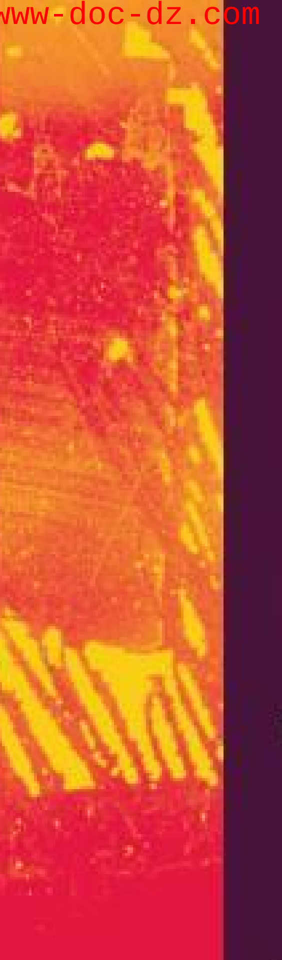


Évaluez vos connaissances

Nathalie Mario et Pascal Pernet

Concours de l'Internat en pharmacie et formation continue

- Toxicologie
- Sciences mathématiques, physiques et chimiques
- Biochimie
- Hématologie
- Infectiologie
- Médicaments

Collection dirigée par
Michel VAUBOURDOLLE





Évaluez vos connaissances

Nathalie Mario et Pascal Pernet

Collection dirigée par
Michel VAUBOURDOLLE





1, rue Eugène-et-Armand-Peugeot
92856 Rueil-Malmaison cedex
ISBN : 978-2-915585-75-9



Comité éditorial





Les auteurs

Actualisation et enrichissement des QCM, cas cliniques et exercices réalisés par :

Docteur Nathalie Mario et Docteur Pascal Pernet.
Service de Biochimie A, Hôpital Saint-Antoine, Paris.

Avec la collaboration de :

Exercices relatifs au tome 1

Toxicologie, sciences mathématiques, physiques et chimiques

J. Agneray †
G. Coutris – Hôpital Saint-Antoine, Paris.
L. Fayemendy – Service de Médecine interne, Hôpital Suisse, Issy-les-Moulineaux.
J. Guéchot – Hôpital Saint-Antoine, Paris.
A.S. Hennebique – Service de Radiologie, Hôpital Avicenne, AP-HP, Bobigny.
B. Lejeune – Laboratoire de Biophysique et de Statistiques, UFR de Pharmacie de Tours.
D. Porquet – Service de Biochimie, Hôpital Robert Debré, Paris.

Exercices relatifs au tome 2

Biochimie – Hématologie

M. Darmon – Université Victor-Segalen Bordeaux 2, Bordeaux. Hôpital du Haut-Lévèque, Pessac.
M.C. Delmas-Beauvieux - Université Victor-Segalen Bordeaux 2, Bordeaux. Hôpital du Haut-Lévèque, Pessac.
P. Derache – Université Victor-Segalen Bordeaux 2, Bordeaux. Hôpital du Haut-Lévèque, Pessac.
L. Fayemendy – Service de Médecine interne, Hôpital Suisse, Issy-les-Moulineaux.
A.S. Hennebique – Service de Radiologie, Hôpital Avicenne, AP-HP, Bobigny.

F. Le Moigne – Université Victor-Segalen Bordeaux 2, Bordeaux. Hôpital du Haut-Lévèque, Pessac.
J.C. Souberbielle – Service d'explorations fonctionnelles, Hôpital Necker, Paris.

Exercices relatifs au tome 3
Infectiologie

A.S. Hennebique – Service de Radiologie, Hôpital Avicenne, AP-HP, Bobigny.

Exercices relatifs au tome 4
Médicaments

L. Fayemendy – Service de Médecine interne, Hôpital Suisse, Issy-les-Moulineaux.
A.S. Hennebique – Service de Radiologie, Hôpital Avicenne, AP-HP, Bobigny.



Avant-propos

Le Moniteur Internat est devenu pour les étudiants en Pharmacie qui souhaitent passer le Concours de l'Internat en Pharmacie un outil de référence comportant les connaissances essentielles, accompagnées d'applications pratiques. C'est également pour les pharmaciens et les biologistes une base de formation continue rassemblant l'essentiel des disciplines pharmaceutiques.

Pour continuer la double action qui actualise l'ensemble des disciplines de la biologie et de la pharmacie et qui permet aux étudiants de disposer d'un outil performant, nous avons rassemblé l'ensemble des questions figurant au programme de l'Internat en Pharmacie dans cinq volumes. Ces ouvrages constituent la troisième édition de la collection du Moniteur Internat.

Le premier tome, « Toxicologie, Sciences Mathématiques, Physiques et Chimiques », regroupe l'essentiel des questions fondamentales ou analytiques ainsi que la Toxicologie.
Le deuxième tome, centré sur la Biologie, comporte la Biochimie et l'Hématologie.
La Biologie et la Pharmacie se retrouvent dans le troisième tome, consacré à l'Infectiologie : celui-ci rassemble les questions d'Immunologie, de Bactériologie, de Virologie, de Mycologie, de Parasitologie, d'Hygiène et de Prévention ainsi que les médicaments associés.
Le quatrième et dernier tome est ciblé sur le Médicament au sens le plus général : Physiologie, Pharmacologie, Pharmacie Clinique.
Enfin, le présent tome regroupe l'ensemble des QCM, cas cliniques et exercices. Il vous permettra d'évaluer vos connaissances et de vous préparer au concours de l'Internat.

Dr Michel VAUBOURDOLLE
Biologiste des Hôpitaux
Directeur de Collection



Sommaire

Exercices relatifs au tome 1 : Toxicologie, sciences mathématiques, physiques et chimiques

Exercices relatifs au tome 2 : Biochimie – Hématologie

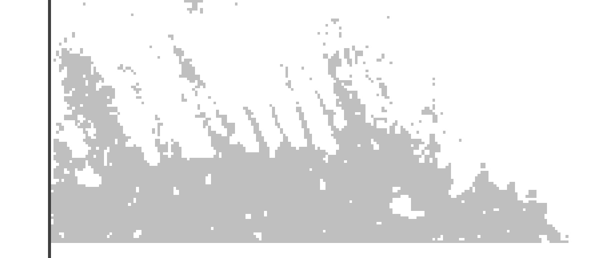
Exercices relatifs au tome 3 : Infectiologie

Exercices relatifs au tome 4 : Médicaments



Exercices relatifs au tome 1 : Toxicologie, sciences mathématiques, physiques et chimiques





Toxicologie générale

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

1. **De quels produits l'atropine sulfate est-elle l'antidote ?**
   A. Aspirine.
   B. Digoxine.
   C. Gaz sarin.
   D. Paracétamol.
   E. Insecticides organophosphorés.

2. **Quel est l'antidote d'une intoxication sévère au nitrite d'amyle ?**
   A. Vitamine K1.
   B. Diazépam.
   C. Pyridoxine.
   D. Bleu de méthylène.
   E. Atropine sulfate.

3. **L'hépatotoxicité prévisible d'un xénobiotique :**
   A. est liée à une action directe du xénobiotique ;
   B. est dose-dépendante ;
   C. induit des lésions reproductibles chez l'animal ;
   D. se caractérise par une récidive rare après réintroduction du xénobiotique ;
   E. fait intervenir le système immunitaire.

4. **L'hépatotoxicité imprévisible d'un xénobiotique :**
   A. est dose-dépendante ;
   B. est modifiée par une induction enzymatique ;
   C. ne récidive pas après une nouvelle administration du xénobiotique ;
   D. peut s'accompagner de signes d'hypersensibilité ;
   E. peut correspondre à une réaction immunoallergique.

5. **L'hépatotoxicité immunoallergique de l'halothane :**
   A. est dose-dépendante ;
   B. est liée à la constitution d'anticorps anti-DNA par le sujet ;
   C. survient après expositions multiples ;
   D. peut aboutir à une nécrose massive ;
   E. fait intervenir le cytochrome P-450.

6. **Quels médicaments peuvent être responsables d'hépatites cytolytiques ?**
   A. Paracétamol.

B. Isoniazide.
C. Pyrazinamide.
D. Kétoconazole.
E. Disulfirame.

7. **La stéatose hépatique :**
A. est une surcharge en triglycérides ;
B. peut être causée par un apport accru en acides gras et glycérol d'origine périphérique ;
C. peut être causée par l'éthanol ;
D. peut être d'origine immunoallergique ;
E. peut être due à une augmentation hépatique de la synthèse des acides gras.

8. **Quelles tumeurs du foie peuvent être d'origine médicamenteuse ?**
A. Astrocytome.
B. Hépatome bénin.
C. Hépatocarcinome.
D. Gliome.
E. Angiosarcome.

9. **Quel type cellulaire ne se rencontre pas dans le foie ?**
A. Cellules endothéliales.
B. Cellules de Sertoli.
C. Cellules de Kupffer.
D. Cellules étoilées (cellules de Ito).
E. Hépatocytes.

10. **Quels médicaments peuvent provoquer une hépatite chronique active ?**
A. Paracétamol.
B. Méthyldopa.
C. Nitrofurantoïne.
D. Clofibrate.
E. Isoniazide.

11. **Quelle ingestion d'acide peut être neutralisée par l'absorption d'un produit basique ?**
A. Acide acétique.
B. Acide sulfurique.
C. Acide nitrique.
D. Acide phosphorique.
E. Aucune de ces réponses.

12. **L'induction de vomissements est contre-indiquée en cas :**
A. d'ingestion d'acide ;
B. d'ingestion de produit moussant ;
C. d'ingestion d'hydrocarbure ;
D. de troubles de la conscience ;
E. d'ingestion de convulsifiant.

13. **L'administration de sirop d'ipéca peut avoir comme effets indésirables :**
A. hypertension ;
B. convulsions ;
C. crampes abdominales ;
D. déshydratation ;
E. constipation.

14. **Concernant le charbon activé :**
A. il est d'autant plus actif qu'il est ingéré précocement ;
B. il peut être utilisé en cas de contre-indication au sirop d'ipéca ;
C. il ne peut être administré de manière répétée ;
D. une dose de 5-10 g est suffisante chez l'adulte ;
E. son utilisation contre-indique celle des émétiques.

15. **Quel toxique ne présente pas d'élimination pulmonaire ?**
A. Acétone.
B. Méthanol.
C. Benzène.
D. Curare.
E. Oxyde de carbone.

16. **Quel débit urinaire correspond approximativement à celui d'une diurèse forcée ?**
A. 50 mL/h.
B. 150 mL/h.
C. 400 mL/h.
D. 800 mL/h.
E. 1 000 mL/h.

17. Pour quelles substances est-il utile de prescrire une diurèse forcée en cas d'intoxication ?

A. Paracétamol.
B. Amphétamines.
C. Lithium.
D. Antidépresseurs tricycliques.
E. Strychnine.

18. Pour quelles substances est-il utile d'alcaliniser les urines en cas d'intoxication ?

A. Barbituriques.
B. Quinine.
C. Salicylés.
D. Strychnine.
E. Amphétamines.

19. L'utilisation d'anticorps « anti-médicament » ou immunothérapie s'utilise dans le traitement des intoxications aiguës par :

A. paracétamol ;
B. carbamates ;
C. digitaliques ;
D. barbituriques ;
E. antidépresseurs tricycliques.

20. Par quel mécanisme la N-acétylcystéine minore-t-elle les effets de l'intoxication au paracétamol ?

A. Alcalinisation des urines.
B. Augmentation du débit urinaire horaire.
C. Prévention de la déplétion du glutathion hépatique.
D. Activation du cytochrome P-450 hépatique.
E. Formation d'un composé inactif par liaison covalente au paracétamol.

21. Quel est le mécanisme de la toxicité rénale des aminoglycosides ?

A. Lésions des mitochondries.
B. Lésions de la membrane lysosomale.
C. Lésions nucléaires.
D. Blocage de la transcription.
E. Aucune de ces réponses.

22. Quelles substances peuvent être responsables de néphrite interstitielle aiguë ?

A. β-lactamines.
B. Rifampicine.
C. Thiazidiques.
D. AINS.
E. Acyclovir.

23. Quelles substances peuvent être responsables de nécroses tubulaires aiguës ?

A. Rifampicine.
B. Produits de contraste radiologiques.
C. Plomb.
D. AINS.
E. Cimétidine.

24. Quelles substances peuvent être responsables de cancers du rein ?

A. Produits de contraste.
B. Plomb.
C. Éthylène glycol.
D. Cadmium.
E. Aucune de ces réponses.

25. Quelle activité enzymatique urinaire doit être mesurée pour rechercher des lésions mitochondriales des cellules rénales ?

A. γ-glutamyl-transférase.
B. Leucine aminopeptidase.
C. N-acétylglucosaminidase.
D. Glutathion-S-transférase.
E. Glutamate déshydrogénase.

26. Quelle étape ne participe pas au cycle du cytochrome P-450 ?

A. Fixation de la substance sur la zone hydrophobe de l'apoprotéine.
B. Passage du fer du noyau héminique à l'état ferrique.
C. Fixation de l'oxygène moléculaire sur le fer réduit du noyau héminique.

D. Obtention d'un complexe oxénoïde.
E. Production d'H_20.

27. **Concernant les réactions dépendant du système mono-oxygénase :**
A. elles comprennent des réactions d'oxydation ;
B. elles comprennent des réactions de réduction ;
C. elles comprennent les hydroxylations aliphatiques ;
D. elles peuvent conduire à la synthèse de phénols ;
E. elles peuvent conduire à la synthèse de sulfones.

28. **Quelles substances sont biotransformées par les mono-oxygénases à cytochrome P-450 ?**
A. Stéroïdes.
B. Acides biliaires.
C. Acides gras.
D. Prostaglandines.
E. Leucotriènes.

29. **Quels médicaments inhibent les cytochromes P-450 ?**
A. Amiodarone.
B. Cimétidine.
C. Phénylbutazone.
D. Isoniazide.
E. Glucocorticoïdes.

30. **Quels médicaments sont inducteurs des cytochromes P-450 ?**
A. Fluconazole.
B. Éthanol.
C. Barbituriques.
D. Insuline.
E. Ranitidine.

31. **Les cytochromes CYP1A humains :**
A. constituent une famille de cytochromes P-450 comprenant deux gènes ;
B. comprennent CYP1A1 de localisation préférentiellement hépatique ;
C. comprennent CYP1A2 dont le taux diminue au cours des pathologies inflammatoires ;
D. comprennent CYP1A2 inductible par la fumée de tabac ;
E. aucune réponse n'est exacte.

32. **Quel cytochrome CYP est le plus abondant dans le foie ?**
A. CYP1A2.
B. CYP2C19.
C. CYP2D6.
D. CYP2C8/9.
E. CYP3A4.

33. **Quelle substance ne subit pas de sulfoconjugaison ?**
A. Paracétamol.
B. Dopamine.
C. Hydralazine.
D. Adrénaline.
E. Vaniline.

34. **Quel acide aminé participe à la conjugaison de l'acide benzoïque ?**
A. Glutamine.
B. Aspartate.
C. Alanine.
D. Glycine.
E. Valine.

35. **Quel médicament est activateur des α-GST humaines ?**
A. Isoniazide.
B. Paracétamol.
C. Phénobarbital.
D. Rifampicine.
E. Carbamazépine.

36. **Où prend naissance l'onde de dépolarisation du muscle cardiaque ?**
A. Nœud auriculo-ventriculaire.
B. Nœud sino-auriculaire.
C. Réseau de Purkinje.
D. Faisceau de His.
E. Myocarde ventriculaire.

37. **Quelle est la fréquence cardiaque de l'adulte au repos ?**
A. 30-40 batt/min.

B. 40-50 batt/min.
C. 60-70 batt/min.
D. 70-100 batt/min.
E. 100-120 batt/min.

38. Quel est le mécanisme de cardiotoxicité de l'halothane ?
A. Cardioaccélération par stimulation sympathique.
B. Cardio-inhibition par stimulation parasympathique.
C. Inhibition de l'activité ATP-asique de la myosine.
D. Modification du taux d'AMP cyclique.
E. Inhibition de la phosphorylation oxydative mitochondriale.

39. Quel médicament est susceptible d'induire une thrombose artérielle par vasoconstriction ?
A. Contraceptifs oraux.
B. Ergotamine.
C. Isoprénaline.
D. Anthracyclines.
E. Pyrazoles.

40. Quel est le mécanisme d'action de la cardiotoxicité des anthracyclines ?
A. Diminution de la concentration intracellulaire en calcium.
B. Production de radicaux libres.
C. Blocage des canaux calciques.
D. Formation d'acroléine liée de manière covalente avec les protéines.
E. Inhibition des récepteurs -adrénergiques.

41. Quelle substance toxicomanogène peut être à l'origine d'infarctus du myocarde ?
A. Cocaïne.
B. LSD.
C. Ecstasy.
D. Éther.
E. Cannabis.

42. Quel est le mécanisme d'action des antiarythmiques de classe II (selon Vaughan-Williams) ?
A. Dépression du canal sodique rapide.
B. Allongement de la durée du potentiel d'action.
C. Allongement de la durée des périodes réfractaires cardiaques.
D. Inhibition des récepteurs adrénergiques.
E. Inhibition du courant calcique lent.

43. Quelle est la cible des complexes immuns produits lors d'un traitement par l'amidopyrine ?
A. Érythrocytes.
B. Thrombocytes.
C. Cellules endothéliales.
D. Granulocytes.
E. Cellule souche multipotente.

44. Quels médicaments provoquent une pseudo-neutropénie par adhésion des cellules sur l'endothélium vasculaire ?
A. Histamine.
B. Dextran.
C. Pénicilline.
D. Fer.
E. Glucocorticoïdes.

45. Quelles substances sont à l'origine de syndromes prolifératifs ?
A. Benzène.
B. Styrène.
C. Oxyde d'éthylène.
D. Métaux lourds.
E. Chlorure de vinyle.

46. Les anticorps anti-rhésus produits au cours d'un traitement par la méthyldopa sont de quel type ?
A. IgM.
B. IgG.
C. IgE.
D. IgD.
E. IgA.

47. **Quelle est la durée de vie d'un globule rouge ?**
   A. 30 jours.
   B. 60 jours.
   C. 90 jours.
   D. 120 jours.
   E. 150 jours.

48. **Quel type d'anticorps est produit au cours d'une anémie hémolytique liée à un traitement à la pénicilline ?**
   A. Antirhésus.
   B. Antisystème ABO.
   C. Antisystème HLA.
   D. Antipénicilline.
   E. Aucune de ces réponses.

49. **La détermination de la DL50 :**
   A. est un essai de toxicité chronique ;
   B. doit au moins être effectuée sur deux espèces de mammifères ;
   C. a une mauvaise reproductibilité inter- et intralaboratoire ;
   D. varie avec les conditions expérimentales ;
   E. est l'expression statistique de la dose du produit qui est supposée tuer 50 % des animaux d'un lot d'expérience.

50. **Les essais de cancérogenèse :**
   A. peuvent utiliser la voie orale ;
   B. durent six mois chez le rat ;
   C. sont effectués chez les deux sexes ;
   D. étudient une seule posologie ;
   E. étudient au moins deux espèces.

51. **Quel organisme vivant est le plus couramment utilisé pour étudier les mutations géniques ?**
   A. Souris.
   B. Rat.
   C. Souche bactérienne.
   D. Cellules humaines en culture.
   E. Souche virale.

52. **Au cours de l'embryogenèse, quelle est la période critique du système nerveux vis-à-vis des effets tératogènes d'un médicament ?**
   A. 6e au 12e jour.
   B. 15e au 36e jour.
   C. 24e au 50e jour.
   D. 40e au 90e jour.
   E. Aucune de ces réponses.

53. **Les malformations induites par la thalidomide concernent principalement :**
   A. les membres ;
   B. le cœur ;
   C. les reins ;
   D. l'aorte ;
   E. l'oreille interne.

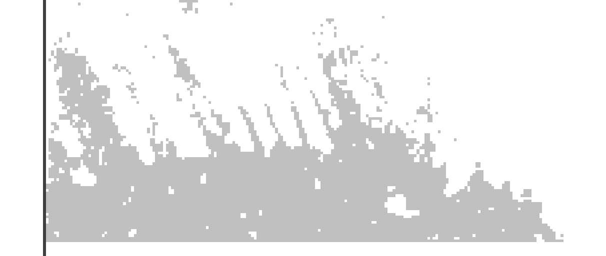
54. **Quelle période correspond à la fœtogenèse ?**
   A. De la fécondation à la 8e semaine.
   B. De la fécondation à la 38e semaine.
   C. De la 8e à la 26e semaine.
   D. De la 8e à la 38e semaine.
   E. De la 12e à la 38e semaine.

Réponses

1. B, C, E.
2. D.
3. A, B, C.
4. D, E.
5. C, D, E.
6. A, B, C, D, E.
7. A, B, C, E.
8. B, C, E.
9. B.
10. B, C.
11. E.
12. A, B, C, D, E.

13. B, C, D.
14. A, B.
15. D.
16. C.
17. B, C, E.
18. A, C.
19. C.
20. C.
21. B.
22. A, B, C, D, E.
23. A, B, C.
24. B, D.
25. E.
26. B.
27. A, B, C, D, E.
28. A, B, C, D, E.
29. A, B, C.
30. B, C, E.
31. A, C, D.
32. E.
33. C.
34. D.
35. C.
36. B.
37. C.
38. C.
39. B.
40. B.
41. A.
42. D.
43. D.
44. A, B, D, E.
45. A, B, C, D, E.
46. B.
47. D.
48. D.
49. B, C, D, E.
50. A, C, E.
51. C.
52. B.
53. A.
54. D.





Toxicologie clinique

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

55. **Quelle est la dose létale moyenne en cas d'ingestion d'éthylène glycol chez l'enfant ?**
    A. 0,5 mL/kg.
    B. 1 mL/kg.
    C. 2 mL/kg.
    D. 5 mL/kg.
    E. Aucune de ces réponses.

56. **Quelles propositions s'appliquent au traitement par l'éthanol d'une intoxication à l'éthylène glycol ?**
    A. Il implique une surveillance étroite de la glycémie.
    B. Il permet de diminuer la demi-vie de l'éthylène glycol.
    C. Il est à mettre en œuvre le plus rapidement possible.
    D. Il est administré *per os* ou par voie intraveineuse.
    E. Il a pour but de maintenir une alcoolémie à 2 g/L.

57. **Quelles caractéristiques s'appliquent au méthanol ?**
    A. Solvant.
    B. Dialysable.
    C. Estérifiable.
    D. Oxydant.
    E. Soluble dans l'eau.

58. **Quels sont les antidotes d'une intoxication aiguë au méthanol ?**
    A. Glucose à 30 %.
    B. Aprotinine.
    C. Éthanol.
    D. 4-méthylpyrazole.
    E. N-acétylcystéine.

59. **Quel trouble observe-t-on au début d'une intoxication salicylée ?**
    A. Acidose métabolique.
    B. Acidose respiratoire.
    C. Acidose mixte.
    D. Alcalose métabolique.
    E. Alcalose respiratoire.

60. **Quelle manifestation pulmonaire est présente au début d'une intoxication salicylée ?**
    A. Polypnée.
    B. Bradypnée.
    C. Pauses respiratoires.
    D. Œdème aigu du poumon (OAP).
    E. Aucune de ces réponses.

61. Quels organes sont principalement touchés lors d'une intoxication aux antidépresseurs ?
A. Foie.
B. Système nerveux central.
C. Cœur.
D. Rein.
E. Pancréas.

62. Quelles propositions s'appliquent au flumazénil, traitement des intoxications aiguës par les benzodiazépines ?
A. Imidazo-benzodiazépine.
B. Demi-vie longue.
C. Antagoniste pur des récepteurs aux benzodiazépines.
D. Action très rapide.
E. Administration orale.

63. Quels signes cliniques peuvent s'observer lors d'une intoxication aiguë par les neuroleptiques ?
A. Coma calme.
B. Coma hypertonique.
C. Rigidité musculaire.
D. Mydriase.
E. Tachycardie.

64. Quel marqueur est le plus sensible pour un dépistage précoce des buveurs excessifs ?
A. GGT.
B. ASAT.
C. ALAT.
D. Volume globulaire moyen.
E. Transferrine désialylée.

65. Quel est le rendement énergétique d'un gramme d'éthanol ?
A. 4 kcal.
B. 5 kcal.
C. 7 kcal.
D. 9 kcal.
E. Nul.

66. Quelles drogues produisent une dépendance physique faible ?
A. Morphine.
B. Ecstasy.
C. Amphétamines.
D. Cannabis.
E. Tabac.

67. Quels signes cliniques accompagnent une intoxication aiguë par la cocaïne ?
A. Myosis.
B. Tachycardie.
C. Hyperthermie.
D. Délire.
E. Accélération du transit.

68. Quel est le degré alcoolométrique des boissons distillées ?
A. 5°-70°.
B. 20°-40°.
C. 40°-70°.
D. 10°-50°.
E. 10°-70°.

69. Concernant la pharmacocinétique de l'éthanol :
A. sa résorption est plus rapide à jeun ;
B. sa concentration dans le LCR est supérieure à celle dans le sang ;
C. environ 30 % sont éliminés sans dégradation dans les urines ;
D. il se fixe préférentiellement dans le tissu graisseux ;
E. il passe la barrière fœto-placentaire.

70. Concernant l'enzyme alcool déshydrogénase (ADH) :
A. c'est une enzyme monomérique ;
B. l'isoenzyme ADH2 est la plus active ;
C. l'isoenzyme ADH7 est localisée dans l'estomac ;
D. elle métabolise exclusivement l'éthanol ;
E. elle est NAD-dépendante.

71. Le système MEOS :
A. est une voie d'oxydation cytosolique de l'éthanol ;

B. est NADPH dépendant ;
C. est une voie inductible ;
D. produit des radicaux libres ;
E. métabolise exclusivement l'éthanol.

72. Quelle enzyme métabolise préférentiellement l'éthanol chez un sujet buveur occasionnel ?
A. Système MEOS.
B. Glutathion S-transférase.
C. Alcool déshydrogénase.
D. Catalase.
E. Aucune de ces réponses.

73. Au cours de l'alcoolisation aiguë, l'éthanol dans le système nerveux central :
A. agit comme une substance antagoniste GABA-ergique ;
B. se fixe sur des récepteurs spécifiques ;
C. stimule la transmission dopaminergique ;
D. stimule la sécrétion d'endorphines ;
E. a un effet dépresseur.

74. Le coma alcoolique survient à partir d'une alcoolémie dépassant :
A. 1 g/L.
B. 2 g/L.
C. 3 g/L.
D. 5 g/L.
E. 8 g/L.

75. En présence d'une alcoolisation aiguë, on peut observer :
A. une acidose métabolique ;
B. une hyperglycémie ;
C. une hyperuricémie ;
D. une polyurie ;
E. une acidose respiratoire.

76. En présence d'une consommation excessive chronique d'alcool, on observe :
A. une élévation de la gamma-glutamyl-transférase (GGT) ;
B. une microcytose ;
C. une hypertriglycéridémie ;
D. une élévation des transaminases ASAT-ALAT ;
E. une diminution des IgG.

77. Les morphiniques :
A. subissent un effet de premier passage hépatique après administration orale ;
B. sont glycuro- et sulfo-conjugués au niveau du foie ;
C. ont une excrétion principalement biliaire ;
D. ont une demi-vie très courte (< 1 heure) ;
E. peuvent être administrés par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

78. Quels signes cliniques sont retrouvés chez un sujet en surdosage de morphinomimétique (overdose) ?
A. Troubles de la conscience.
B. Dyspnée.
C. Bronchoconstriction.
D. Troubles du rythme cardiaque.
E. Troubles de la conduction cardiaque.

79. Les effets centraux des morphinomimétiques sont :
A. effet analgésique ;
B. effet psychodysleptique ;
C. effet bronchochonstricteur ;
D. effet dépresseur hypophysaire ;
E. myosis pupillaire.

80. Parmi ces produits, lesquels sont des antagonistes morphiniques purs ?
A. Pentazocine.
B. Naltrexone.
C. Nalorphine.
D. Naloxone.
E. Butorphanol.

81. Quel traitement n'est pas indiqué dans le sevrage d'un toxicomane (morphine) ?
A. Méthadone.

B. Diazépam.
C. Naloxone.
D. Sulpiride.
E. Tiémonium.

82. Parmi ces médicaments, quels sont les morphiniques administrables par voie orale ?
A. Subutex® (buprénorphine).
B. Nalorphine® (nalorphine).
C. Fortal® (pentazocine).
D. Moscontin® (morphine sulfate).
E. Palfium (dextromoramide).

83. Le délai d'action du Narcan® après administration intraveineuse est de :
A. 1 minute ;
B. 15 minutes ;
C. 30 minutes ;
D. 1 heure ;
E. le Narcan® ne s'utilise pas par voie IV.

84. Parmi les techniques suivantes, quelles sont celles qui s'appliquent au dosage de la morphine dans les milieux biologiques ?
A. Immunoenzymologie.
B. Radio-immunoanalyse (RIA).
C. Polarisation de fluorescence.
D. Immunonéphélémétrie.
E. Chromatographie en phase gazeuse.

85. Le cannabis :
A. est essentiellement fumé ;
B. peut être ingéré ;
C. est catabolisé en tétrahydrocannabinol ;
D. est neurotoxique ;
E. agit sur des récepteurs cérébraux spécifiques.

86. La morphine :
A. n'induit pas de tolérance ;
B. agit en se fixant sur les récepteurs des endorphines ;
C. est responsable d'une dépendance physique et psychique ;
D. franchit la barrière placentaire ;
E. stimule la libération de substance P au niveau des voies nerveuses.

87. L'héroïne :
A. est un dérivé de synthèse de la morphine ;
B. peut être prisée ;
C. peut être fumée ;
D. n'a pas d'effets lors d'une administration orale ;
E. est utilisée sous forme de chlorhydrate en injection intraveineuse.

88. La méthadone :
A. est un antagoniste opiacé ;
B. a une demi-vie proche de celle de l'héroïne ;
C. est un stupéfiant ;
D. n'induit pas de syndrome de sevrage ;
E. peut provoquer une dépression respiratoire.

89. Quel antagoniste opiacé est à utiliser en cas de syndrome de sevrage aigu ?
A. Naloxone.
B. Méthadone.
C. Spironolactone.
D. Phénytoïne.
E. Aucune de ces réponses.

90. L'ecstasy :
A. agit sur les neurones cholinergiques ;
B. inhibe la libération de sérotonine ;
C. est psychostimulant ;
D. induit une hyperthermie pouvant être mortelle ;
E. peut être responsable d'hépatites.

91. Le LSD :
A. est essentiellement ingéré ;
B. est un hallucinogène puissant ;
C. induit une tolérance ;

D. induit une dépendance physique ;
E. induit une dépendance psychique.

92. Devant les signes cliniques suivants : mydriase, hyperthermie, déshydratation, tachycardie ; quelle intoxication aiguë est la plus vraisemblable ?
A. Alcool.
B. Cannabis.
C. LSD.
D. Ecstasy.
E. Héroïne.

93. Quels sont les mécanismes de toxicité des salicylés ?
A. Stimulation du système nerveux central.
B. Modification de la phosphorylation oxydative des transporteurs d'électrons.
C. Dépression des centres respiratoires.
D. Anémie hémolytique.
E. Inhibition du cytochrome p-450.

94. Quel est le seuil létal (concentration sérique) lors d'une intoxication aux salicylés ?
A. 50 mg/L.
B. 200 mg/L.
C. 500 mg/L.
D. 1 200 mg/L.
E. 2 000 mg/L.

95. Quels traitements sont utilisables en cas d'intoxication par les salicylés ?
A. Vomissements provoqués.
B. Lavage gastrique.
C. Charbon activé.
D. Épuration extrarénale.
E. Dialyse péritonéale.

96. Quels signes observe-t-on au cours du syndrome de Reye ?
A. Troubles de la conscience.
B. Syndrome extrapyramidal.
C. Mydriase.
D. Encéphalopathie.
E. Stéatose hépatique.

97. Le paracétamol :
A. est un dérivé de la phénacétine ;
B. est fortement lié aux protéines plasmatiques ;
C. ne franchit pas la barrière placentaire ;
D. est sulfo-conjugué au niveau hépatique ;
E. a une demi-vie de 5 heures.

98. La dose thérapeutique du paracétamol chez l'enfant est de :
A. 5-20 mg/kg/j ;
B. 20-50 mg/kg/j ;
C. 50-80 mg/kg/j ;
D. 100-200 mg/kg/j ;
E. 200-500 mg/kg/j.

99. L'hépatite cytolytique au paracétamol :
A. est liée à la production de métabolites électrophiles par le cytochrome p-450 ;
B. prédomine dans les régions périportales ;
C. aboutit à une destruction irréversible du foie ;
D. est traitée par l'apport direct de glutathion ;
E. peut nécessiter une transplantation hépatique.

100. Quel traitement spécifique est employé en cas d'intoxication aiguë massive au paracétamol ?
A. Caféine.
B. Naloxone.
C. N-acétylcystéine.
D. Nitro-2-acétamino-4-phénol.
E. Aucune de ces réponses.

101. Quel pourcentage des intoxications volontaires de l'adulte représentent les intoxications aux benzodiazépines ?
A. 20 %.

B. 30 %.
C. 50 %.
D. 60 %.
E. 80 %.

102. Quels sont les traitements habituels d'une intoxication volontaire aux benzodiazépines ?
A. Intubation avec assistance ventilatoire.
B. Lavage gastrique.
C. Administration de charbon actif.
D. Surveillance avec traitement symptomatique.
E. Épuration extrarénale.

103. Le flumazénil (Anexate®) :
A. a une activité benzodiazépine-like ;
B. est un antagoniste compétitif des récepteurs aux benzodiazépines ;
C. agit en une minute après administration intraveineuse ;
D. est administrable *per os* ;
E. peut favoriser le déclenchement de crises convulsives.

104. Quelles techniques permettent le dépistage ou l'identification des benzodiazépines ?
A. Chromatographie en phase gazeuse.
B. Chromatographie liquide haute performance.
C. Polarisation de fluorescence.
D. Immunonéphélémétrie.
E. Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse.

105. Les carbamates sont utilisés comme :
A. pesticides ;
B. anxiolytiques ;
C. hypnotiques ;
D. antidépresseurs ;
E. neuroleptiques ;

106. Quelles spécialités contiennent des carbamates ?
A. Mogadon®.
B. Équanil®.
C. Rivotril®.
D. Atrium®.
E. Rohypnol®.

107. Quels signes cliniques s'observent au cours d'une intoxication aiguë par méprobamate ?
A. Convulsions.
B. Coma.
C. Choc hémodynamique.
D. Polypnée.
E. Fièvre.

108. Les antidépresseurs tricycliques :
A. sont fortement hydrophiles ;
B. ont une demi-vie longue (> 10 heures) ;
C. sont fortement liés aux protéines ;
D. sont métabolisés dans le foie ;
E. sont N-monodéméthylés en forme psychopharmacologique active.

109. Le syndrome anticholinergique d'une intoxication aux antidépresseurs tricycliques comprend :
A. bradycardie ;
B. mydriase ;
C. tremblements ;
D. rétention d'urine ;
E. troubles de l'élocution.

110. Quels sont les facteurs de gravité d'une intoxication aux antidépresseurs tricycliques ?
A. Présence d'une dépression respiratoire.
B. Présence de convulsions.
C. Taux plasmatiques > 1 mg/L (imipramine).
D. Association aux IMAO.
E. Âge > 40 ans.

111. Quels antidépresseurs sont des dérivés des dibenzazépines ?
A. Imipramine.
B. Amineptine.
C. Clomipramine.

D. Iproniazide.
E. Désipramine.

112. À partir de quelle dose d'antidépresseurs tricycliques parle-t-on d'intoxication grave chez l'adulte ?
A. 200 mg.
B. 500 mg.
C. 1 g.
D. 2 g.
E. 4 g.

113. Quelles techniques d'urgence permettent la recherche des antidépresseurs tricycliques dans les milieux biologiques ?
A. Immunoenzymologie (EMIT).
B. Chromatographie en couche mince.
C. Chromatographie en phase gazeuse.
D. Chromatographie liquide haute performance.
E. Immunofluorescence.

114. À partir de quelle concentration sérique une intoxication aux antidépresseurs tricycliques est-elle de mauvais pronostic ?
A. 0,25 mg/L.
B. 0,50 mg/L.
C. 1 mg/L.
D. 1,5 mg/L.
E. 3 mg/L.

115. Dans quel milieu l'éthylène glycol n'est-il pas miscible ?
A. Eau.
B. Acétone.
C. Éthanol.
D. Huiles.
E. Pyridine.

116. Quelle est la dose létale moyenne d'éthylène glycol pour un adulte ?
A. 0,6 mL/kg.
B. 1,0 mL/kg.
C. 1,4 mL/kg.
D. 2,0 mL/kg.
E. 3,0 mL/kg.

117. Quelle est la dose létale moyenne d'éthylène glycol pour un enfant ?
A. 0,6 mL/kg.
B. 1,0 mL/kg.
C. 1,4 mL/kg.
D. 2,0 mL/kg.
E. 3,0 mL/kg.

118. Quel produit du métabolisme de l'éthylène glycol précipite dans les tissus ?
A. Acide glycolique.
B. Acide glyoxylique.
C. Acide oxalique.
D. Acide formique.
E. Aucune de ces réponses.

119. Quels signes cliniques s'observent au cours des douze premières heures d'une intoxication aiguë à l'éthylène glycol ?
A. Troubles digestifs.
B. Coma.
C. Œdème papillaire au fond d'œil.
D. Nystagmus.
E. Ébriété.

120. Quel est le mécanisme d'action de l'éthanol utilisé en traitement d'une intoxication aiguë à l'éthylène glycol ?
A. Saturation de l'alcool déshydrogénase.
B. Inhibition de l'alcool déshydrogénase.
C. Inhibition de la lactate déshydrogénase.
D. Inhibition de la transamination pyridoxine-dépendante.
E. Inhibition de la synthèse de l'acide formique.

121. Quel est le mécanisme d'action du 4-méthylpyrazole ?
A. Saturation de l'alcool déshydrogénase.
B. Inhibition de l'alcool déshydrogénase.

C. Inhibition de la lactate déshydrogénase.
D. Inhibition de la transamination pyridoxine-dépendante.
E. Inhibition de la synthèse de l'acide formique.

122. Quelle technique permet le dosage en urgence de l'éthylène glycol ?
A. Méthode enzymatique à l'alcool déshydrogénase en tampon TRIS.
B. Chromatographie en phase gazeuse.
C. Chromatographie liquide haute performance.
D. Spectrométrie de masse.
E. Isotachophorèse.

123. Quelle est la demi-vie plasmatique de l'éthylène glycol ?
A. 0,5 à 1 heure.
B. 1 à 2 heures.
C. 3 à 6 heures.
D. 8 à 12 heures.
E. 12 à 18 heures.

124. Quelle est la principale cause d'intoxication aiguë au méthanol ?
A. Ingestion d'antigel.
B. Ingestion d'alcool à brûler.
C. Inhalation de vapeurs de méthanol.
D. Ingestion d'essence.
E. Aucune de ces réponses.

125. Quelle est la demi-vie du méthanol dans l'organisme ?
A. 1 heure.
B. 3 heures.
C. 6 heures.
D. 12 heures.
E. 24 heures.

126. Quel est l'organe cible de la toxicité des formiates ?
A. Le foie.
B. Le rein.
C. L'œil.
D. L'oreille interne.
E. Le poumon.

127. Quels signes biologiques peuvent être observés au cours d'une intoxication aiguë au méthanol ?
A. Acidose métabolique.
B. Hyperglycémie.
C. Hyperlactacidémie.
D. Protéinurie.
E. Glycosurie.

128. Quel traitement est proposé pour stimuler le catabolisme des formiates ?
A. 4-méthylpyrazole.
B. Éthanol.
C. Acide tétrahydrofolique.
D. Phosphate de pyridoxal.
E. Aucune de ces réponses.

129. Quels recherches ou dosages sont réalisables pour contribuer au diagnostic d'intoxication aiguë au méthanol ?
A. Dosage du méthanol dans le sang.
B. Dosage du méthanol dans les urines.
C. Dosage du méthanol dans l'air expiré.
D. Dosage de l'acide formique dans le sang.
E. Dosage de l'acide formique dans les urines.

130. Quelle molécule appartient à la famille des benzamides ?
A. Flupentixol.
B. Clozapine.
C. Halopéridol.
D. Chlorpromazine.
E. Sulpiride.

131. Quels systèmes constituent les cibles des neuroleptiques ?
A. Adrénergique.
B. Histaminergique.
C. Cholinergique.
D. Dopaminergique.
E. Sérotoninergique.

132. Quelles propositions caractérisent l'intoxication aiguë volontaire par les neuroleptiques ?
A. Elle représente la première cause de tentative d'autolyse par psychotropes.
B. Elle est plus fréquente chez les sujets âgés.
C. Elle est plus fréquente chez les femmes.
D. Chez les malades psychotiques traités par neuroleptiques, elle peut être favorisée par la levée d'inhibition.
E. Elle est plus fréquente que l'intoxication aiguë volontaire par les benzodiazépines.

133. Quelle proposition ne s'applique pas à la toxicocinétique des neuroleptiques ?
A. La liaison aux protéines plasmatiques est souvent supérieure à 90 %.
B. Les phénothiazines ont la résorption la plus lente.
C. La résorption a lieu principalement dans l'intestin grêle.
D. Le pic plasmatique est atteint entre 2 et 4 heures.
E. Ils franchissent la barrière hémato-encéphalique.

134. Le syndrome malin des neuroleptiques est caractérisé par :
A. confusion ;
B. contractures ;
C. hyperthermie ;
D. bradycardie ;
E. élévation des CPK.

Réponses

55. B.
56. A, C, D.
57. A, B, C, E.
58. C, D.
59. E.
60. A.
61. B, C.
62. A, C, D.
63. A, B, C, D, E.
64. E.
65. C.
66. B, C, D.
67. B, C, D.
68. C.
69. A, B, E.
70. B, C, E.
71. B, C, D.
72. C.
73. C, D, E.
74. C.
75. A, C, D, E.
76. A, C, D.
77. A, B, E.
78. A, B, C, D, E.
79. A, B, D.
80. B, D.
81. C.
82. A, D, E.
83. A.
84. A, B, C, E.
85. A, B, E.
86. B, C, D.
87. A, B, C, E.
88. C, E.
89. E.
90. C, D, E.
91. A, B.
92. D.

93. A, B.
94. D.
95. A, B, C, D, E.
96. A, C, D, E.
97. A, D.
98. B.
99. A, E.
100. C.
101. E.
102. B, C, D.
103. B, C, E.
104. A, B, C, E.
105. A, B, C.
106. B, D.
107. B, C.
108. B, C, D, E.
109. B, C, D, E.
110. A, B, C, D, E.
111. A, C, E.
112. C.
113. A, E.
114. D.
115. E.
116. C.
117. B.
118. C.
119. A, B, C, D, E.
120. A.
121. B.
122. A.
123. C.
124. B.
125. E.
126. C.
127. A, B, C, D, E.
128. C.
129. A, B, D, E.
130. E.
131. A, B, C, D E.
132. C, D.
133. B.
134. A, B, C, E.

Cas cliniques

Énoncés

Cas clinique 1

Un homme de 65 ans est amené aux urgences par le SMUR, appelé par un voisin. Cliniquement, il est dans un coma réactif.
L'examen trouve :

- un syndrome pyramidal ;
- une mydriase bilatérale réactive ;
- TA 14/8, FC 130, FR 12/min ;
- ECG normal.

Le patient a convulsé à l'arrivée dans le service. Dans son appartement, deux boîtes vides d'Anafranil® 75 mg (boîte de 20 cp) (clomipramine) et une boîte vide de Lexomil® (boîte de 30 cp) (bromazépam).

Le diagnostic d'intoxication mixte antidépresseur tricyclique (ADT) et benzodiazépine est retenu.

1. Quels sont les critères de gravité chez ce patient ?
2. Quels sont les mécanismes de toxicité des ADT ?
3. Quelles sont les techniques de recherche des ADT dans les milieux biologiques ?
4. Quelles sont les techniques de recherche des benzodiazépines avec leurs avantages et leurs inconvénients ?
5. Quels sont les grands principes de traitement de cette intoxication (sans la surveillance) ?

Cas clinique 2

M. G., 31 ans, héroïnomane, est amené aux urgences par les pompiers. Il a été découvert comateux dans une cage d'escalier. À l'examen, il est somnolent et ne répond pas aux ordres simples comme celui d'ouvrir les yeux. Il est sensible à la douleur et réagit en conséquence. Ses pupilles sont en myosis et sa fréquence respiratoire est ralentie. Les gaz du sang artériels montrent une SaO_2 à 89 % en air ambiant.

1. Quel est le diagnostic le plus probable ? Sur quels arguments ?
2. Quel test diagnostique et thérapeutique permet de sortir le patient du coma ? Quel est son mécanisme physiologique ?
3. Comment ce test est-il pratiqué ?
4. À distance de cet épisode, un traitement substitutif est proposé à ce patient. Décrivez les différentes étapes que comporte ce traitement.

Cas clinique 3

M. X., 19 ans, est transporté aux urgences pour avoir absorbé huit heures auparavant deux boîtes de Doliprane® en comprimés. Les deux boîtes qui étaient neuves ont été retrouvées vides auprès de lui. Il ne se plaint que de nausées et de douleurs abdominales.

1. Quelle est la dose de paracétamol qui est supposée avoir été ingérée ? Qu'en pensez-vous ?
2. Quel est le mécanisme de la toxicité hépatique du paracétamol ?
3. Quelles techniques permettent de doser le paracétamol ? Quelle est la valeur pronostique de la paracétamolémie ?
4. Quel antidote spécifique peut être utilisé et selon quelle posologie ?

Cas clinique 4

M. T., âgé de 48 ans, routier, est admis aux urgences pour troubles de la conscience. Il vient d'être retrouvé par un collègue, inanimé au volant de son camion, sur un parking d'autoroute. Ce dernier signale qu'il était très déprimé suite à des problèmes familiaux.

À l'examen clinique, le sujet est difficilement réactif, ouvre les yeux sans répondre aux ordres simples. Le patient est apyrétique, la pression artérielle est de 145-80 mmHg, le pouls à 75/min. et la fréquence respiratoire à 22/min.

- Le bilan biologique est le suivant :
  - Na^+ : 140 mmol/L ;
  - K^+ : 5,0 mmol/L ;
  - Cl^- : 105 mmol/l ;
  - urée : 7 mmol/L ;
  - créatinine : 130 µmol/L ;
  - glycémie : 7,1 mmol/L ;
  - Ca^{++} : 1,75 mmol/L ;
  - osmolalité : 338 mOsm/Kg ;
- Bilans hépatique et cardiaque : normaux.
- pH artériel : 7,10.
- HCO_3^- : 7 mmol/L.
- Recherche de corps cétoniques urinaires : négative.
- Recherche de glycosurie : négative.
- Recherche de toxiques (opiacés, benzodiazépines, alcool, paracétamol, salicylés) : négative.

1. Commentez le bilan biologique. Calculez le trou anionique.
2. Quel diagnostic évoquez-vous ? Sur quels arguments ?
3. Comment confirmez-vous le diagnostic ? Quel est le mécanisme de l'acidose ?
4. Quel traitement spécifique mettez-vous en œuvre ? Quel en est le mécanisme d'action ?
5. Par quel mécanisme la pathologie en cause chez ce patient peut-elle provoquer une brusque dégradation de la fonction rénale ?

Cas clinique 5

Mme T., âgée de 56 ans, est amenée aux urgences par les sapeurs-pompiers. Son mari raconte qu'elle aurait ingéré la veille au soir de l'alcool à brûler à son domicile. Ce dernier a appelé les secours le lendemain matin lorsque sa femme, qui présentait au réveil des troubles de la conscience, lui a avoué son geste. Il a apporté la bouteille d'alcool à brûler d'un litre qui est à moitié vide.
À l'examen clinique, la patiente est obnubilée, elle se plaint de douleurs abdominales et de céphalées. Sa respiration est rapide.

1. a) De quelle intoxication souffre cette patiente ? b) Quel dosage permet de la quantifier ?
2. Quelles sont les principales anomalies biologiques observées au cours de ce type d'intoxication ?
3. a) En dehors du décès, quelle atteinte viscérale conditionne le pronostic de cette patiente ? b) Par quel mécanisme ? c) Quel paramètre biologique simple constitue un marqueur pronostique de cette atteinte viscérale et de survie ?
4. Quelles sont les grandes lignes du traitement à mettre en œuvre ?

Corrigés

Réponses au cas clinique 1

1. Terrain : 65 ans.
   Quantité de produit potentiellement ingérée (1,5 g de clomipramine ; 1,8 g de bromazépam).
   Clinique : coma, convulsions.

2. Syndrome anticholinergique « *atropin like* »
   Action myocardique directe :
   - inotrope - ;
   - dromotrope - ;
   - effet *quinidine-like*.

   Abaissement du seuil épileptogène.
   Effet sédatif par action adrénolytique et antihistaminique.
   Action sur l'humeur.
   Effet cardio-vasculaire par effet adrénolytique et inotrope -.

3. Urine ou liquide gastrique : extraction à l'aide d'un solvant organique en milieu tamponné puis dosage par chromatographie sur couche mince, par chromatographie en phase gazeuse ou par chromatographie liquide haute performance. Des techniques spécifiques par immunoenzymologie (EMIT) ou polarisation de fluorescence (TDx® Abbott) ont aussi été proposées.

4. Méthodes immunoenzymologiques (EMIT, FPIA) sur le sang et l'urine :
   - rapide, facile ;
   - pas d'extraction ;
   - sensibilité moins bonne (0,3-2 mg/L) ;
   - méthode semi-quantitative.

   Méthodes chromatographiques :
   - en phase gazeuse ;
   - liquide haute performance ;
   - conservation des échantillons plus difficile (dégradation photochimique et thermique) ;
   - sensibilité bonne (5 à 50 ng/mL) ;
   - méthodes quantitatives.

5. Pas de traitement spécifique : uniquement symptomatique.
   Lavage gastrique et ingestion de charbon activé (si l'état de conscience le permet) ; jusqu'à 12 à 24 heures après l'intoxication (ralentissement de la vidange gastrique par les ADT).
   Injection de lactate de sodium en cas de troubles de la conduction intracardiaque avec apport systématique de potassium.
   Pas de flumazénil (Anexate®) en cas d'ingestion associée d'une substance convulsivante (ADT++).

Réponses au cas clinique 2

1. Diagnostic probable : overdose aux morphiniques.
   Arguments : coma avec myosis bilatéral et dépression respiratoire (bradypnée, SaO_2 abaissée) chez un sujet héroïnomane connu.

2. Test d'antagonisation à la naloxone (Narcan®, Nalone®).
   Mécanisme : aux doses thérapeutiques, la naloxone a une activité purement antagoniste sur les récepteurs aux opiacés. En cas de dépendance aux opiacés, l'injection de naloxone va déclencher un syndrome de sevrage.

3. Une première dose de 0,4 à 2 mg est administrée par voie IV et répétée toutes les 2-3 minutes jusqu'au réveil du patient et à la levée de la dépression respiratoire (la SaO_2 doit être > 95 % en air ambiant). Si une dose totale de 10 mg n'est pas suffisante, il faut envisager un autre diagnostic à la dépression respiratoire.

4. On proposera un traitement substitutif par la méthadone. Il comporte quatre phases successives :
   - phase d'évaluation préalable de la situation du patient : degré de pharmaco-dépendance, variété des produits ; trajet préalable du sujet : antécédents, cures et échecs préalables ; lien familiaux et sociaux ; degré de motivation à suivre le traitement ;
   - phase d'induction : équilibration de la posologie quotidienne telle que le patient ne subisse pas d'effet de manque ;
   - phase de stabilisation : plus ou moins longue, elle se compte en années et permet le suivi médical et la réinsertion sociale du sujet ;
   - phase de sevrage : en quelques semaines.

Réponses au cas clinique 3

1. Les boîtes de Doliprane® contiennent 16 cp à 500 mg ou 8 cp à 1 000 mg soit 8 g. Le patient est donc supposé avoir ingéré 16 g de paracétamol. Il existe un risque létal chez l'adulte pour une dose dépassant 10 g.

2. À forte dose, une fraction importante du paracétamol est transformée par les cytochromes p-450 en N-hydroxyparacétamol, lui-même transformé en N-acétyl-p-benzoquinonéimine. Ce métabolite réactif en excès, ne peut alors plus être inactivé par le glutathion réduit et va se fixer de manière covalente aux protéines hépatiques et provoquer une nécrose centrolobulaire. On comprend alors que la toxicité du paracétamol est aggravée par les inducteurs enzymatiques (alcool, traitement par les barbituriques) et en présence d'une déplétion en glutathion.

3. Les techniques utilisables sont :
   - technique immunologique par polarisation de fluorescence ;
   - chromatographie en phase gazeuse ;
   - chromatographie liquide haute performance ;

- spectrométrie UV ;
- méthodes colorimétriques.

La concentration plasmatique en paracétamol a un caractère pronostique, surtout si le délai séparant le prélèvement de l'ingestion est connu. Ainsi, il existe un risque élevé d'hépatite grave lorsque la paracétamolémie est supérieure à 200 mg/L à la 4e heure, 100 mg/L à la 8e heure et 50 mg/L à la 12e heure.

4. La prévention des lésions de cytolyse hépatique fait appel à l'administration de précurseurs du glutathion ou d'autres molécules riches en groupement SH. On injectera par voie IV, si possible avant la 10e heure, de la N-acétylcystéine.
   - Dose initiale : 150 mg/kg dans 250 mL de sérum glucosé isotonique en 15 minutes.
   - Puis, 50 mg/kg dans 500 mL de sérum glucosé isotonique au cours des 4 heures suivantes.
   - Puis, 100 mg/kg dans 1 000 mL de sérum glucosé isotonique au cours des 16 heures suivantes.

   Au total, 300 mg/kg doivent être administrés en 20 heures.

Réponses au cas clinique 4

1. Il existe une acidose métabolique sévère avec hyperglycémie modérée. Elle s'accompagne d'une hypocalcémie. Il existe une hyperosmolarité avec un trou anionique important : $Na^+ + K^+ - (Cl^- + HCO_3^-) = 140 + 5 - 107 - 7 = 31$ mmol/L.

2. Une intoxication aiguë volontaire à l'éthylène glycol (antigel).
   Arguments en faveur :
   - antigel : profession routier ;
   - intoxication volontaire : syndrome dépressif ;
   - sémiologie : troubles de la conscience avec somnolence ;
   - bilan biologique : acidose métabolique sans hyperglycémie ni cétose, hypocalcémie, association d'une hyperosmolarité et d'un trou anionique important suggérant la présence d'anions non dosés. L'augmentation modérée de la créatininémie peut faire craindre la survenue d'une insuffisance rénale.

   À noter qu'il n'existe pas d'hyperlactacidémie vraie au cours des intoxications aiguës à l'éthylène glycol ; il existe de fausses hyperlactacidémies qui peuvent égarer le diagnostic et qui sont liées à une interférence des métabolites de l'éthylène glycol (acides glycolique et glyoxylique), notamment avec les électrodes à lactates des appareils de gaz du sang.

3. Recherche d'un flacon d'antigel dans le camion du sujet. On pourra, si nécessaire, faire une recherche d'éthylène glycol si un flacon non étiqueté est retrouvé.
   Recherche d'éthylène glycol dans le sang, les urines ou le liquide gastrique du patient. Les dosages sont du domaine de laboratoires spécialisés (CPG, CLHP) et l'on n'attendra pas les résultats pour traiter le patient. À un stade avancé, tout l'éthylène glycol peut avoir été métabolisé et la recherche devient négative dans le sang.

L'acidose métabolique est liée aux métabolites toxiques de l'éthylène glycol (acide glycolique, acide glyoxylique). Il n'y a pas d'acidose lactique dans ce type d'intoxication.

4. C'est une urgence médicale. Il faut bloquer l'oxydation (par l'alcool déshydrogénase) de l'éthylène glycol en métabolites toxiques par un mécanisme de compétition. Soit en utilisant l'éthanol à 95° (traitement historique ; par voie IV dans du soluté glucosé ; dose de charge : 1 mL/kg puis dose d'entretien de 0,1–0,3 mL/kg, à adapter en fonction de l'alcoolémie), soit en utilisant le 4-méthylpyrazole (traitement hospitalier ; voie IV lente dans du soluté glucosé ; dose de charge : 15 mg/kg puis doses d'entretien dégressives toutes les 12 heures). On discutera de l'opportunité d'une épuration extrarénale de l'éthylène glycol et de ses métabolites.

5. Par la formation d'acide oxalique qui se dépose sous forme de cristaux d'oxalate de calcium au niveau des tissus, et plus particulièrement dans les reins. Cette précipitation est responsable d'une néphropathie organique aiguë avec insuffisance rénale aiguë. Une épuration extrarénale peut être nécessaire. Les cristaux peuvent être recherchés dans les urines et contribuer au diagnostic d'intoxication à l'éthylène glycol. La combinaison de l'acide oxalique au calcium est responsable de l'hypocalcémie observée au cours des intoxications à l'éthylène glycol.

Réponses au cas clinique 5

1. L'alcool à brûler est un mélange qui contient de l'éthanol (environ 90 %) et du méthanol ou alcool méthylique (5 à 10 %).
   Cette femme présente donc une intoxication au méthanol. La biodisponibilité digestive du méthanol est de 100 %. Le pic plasmatique est obtenu une heure après l'ingestion et sa demi-vie est d'environ 24 heures. L'absorption concomitante d'alcool (ce qui est le cas ici) augmente la demi-vie.
   Ce sont les métabolites hépatiques du méthanol qui sont toxiques, ce qui explique l'absence de signes cliniques au cours des premières heures de l'intoxication. L'obnubilation, les céphalées et l'augmentation de la fréquence respiratoire (liée à l'acidose) témoignent de l'état d'avancement de l'intoxication.
   On peut doser le méthanol sanguin par CPG.

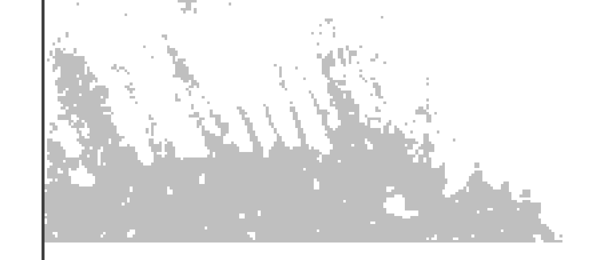
2. Une acidose métabolique avec pH et bicarbonates abaissés.
   Un trou osmolaire (différence entre l'osmolarité mesurée par abaissement cryoscopique et l'osmolarité calculée à partir du ionogramme sanguin) qui témoigne de substances de faible poids moléculaire mais à forte concentration molaire.
   Une augmentation du trou anionique non expliqué par une augmentation des lactates.

3. a) L'atteinte ophtalmique. Elle survient quelques heures après l'ingestion et se traduit d'abord par un œdème papillaire. Il se produit ensuite des troubles de la vision des couleurs avec mydriase bilatérale (atteinte de la motilité

intrinsèque de l'œil) et diminution du champ visuel. Il s'agit d'une névrite optique conduisant à une cécité bilatérale irréversible.
b) La toxicité est liée au métabolite hépatique du méthanol, l'acide formique. Son dosage n'est pas de pratique courante.
c) La profondeur de l'acidose. Un pH artériel < 7,0 à l'admission est de mauvais pronostic (80 % de décès). Le pH artériel est inversement proportionnel à la concentration plasmatique en acide formique et conditionne aussi le pronostic ophtalmique.

4. C'est une urgence médicale.
Pas d'indication de lavage gastrique car l'ingestion date de plus de 2 heures.
Alcalinisation par perfusion de bicarbonates.
Blocage de l'oxydation du méthanol en acide formique par l'éthanol (dose de charge puis d'entretien afin de maintenir une éthanolémie à environ 1 g/L pour saturer l'alcool déshydrogénase) ou par le 4-méthylpyrazole (dose de charge 15 mg/kg puis d'entretien 10 mg/kg toutes les 12 heures ; traitement de référence car moins d'effets secondaires que l'éthanol).
Épuration extrarénale en cas d'intoxication grave : méthanolémie > 0,5 g/L, atteinte visuelle, coma, acidose majeure.
Apport d'acide folique pour diminuer l'atteinte visuelle.
Prise en charge psychiatrique au décours de l'épisode aigu.





Toxicologie professionnelle

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

135. Quels agents sont responsables de pneumoconioses ?
A. Poussières minérales.
B. Phosgène.
C. Silice.
D. Ammoniac.
E. Asbeste.

136. Quel xénobiotique provoque des lésions dégénératives pulmonaires par formation d'espèces réactives de l'oxygène ?
A. 2-méthylfurane.
B. Monocrotaline.
C. 4-ipoméanol.
D. Paraquat.
E. Ammoniac.

137. Quel radical hautement réactif est responsable de la toxicité du benzène au niveau de la moelle osseuse ?
A. Monoxyde d'azote.
B. Radical phénoxyl.
C. Radical hydroxyle.
D. Radical superoxyde.
E. Radical peroxyde.

138. Quelle est la voie prépondérante de pénétration du benzène dans l'organisme ?
A. Cutanée.
B. Orale.
C. Pulmonaire.
D. Muqueuse.
E. Aucune de ces réponses.

139. Au cours d'une exposition professionnelle, quelle quantité de benzène est rejetée dans l'air expiré ?
A. 0 %.
B. 20 %.
C. 50 %.
D. 80 %.
E. 100 %.

140. Sous quelle forme est éliminé le benzène dans les urines ?
A. Inchangée.
B. Phénol.
C. Époxy benzène.
D. Trans-diol.
E. Le benzène n'a pas d'élimination urinaire.

141. À quels niveaux le benzène exerce-t-il une action toxique ?
A. Système nerveux central.
B. Système immunitaire.
C. Tissu hématopoïétique.
D. Activité promotrice de tumeurs.
E. Inhibitions enzymatiques.

142. Quels signes biologiques sont observés au cours d'une intoxication chronique au benzène évoluée ?
A. Thrombopénie.
B. Anémie.
C. Leucopénie.
D. Thrombocytose.
E. Polyglobulie.

143. Concernant l'acide muconique urinaire :
A. c'est le métabolite principal du benzène ;
B. il est spécifique d'une exposition au benzène ;
C. son dosage constitue la technique de référence pour rechercher une exposition au benzène ;
D. son dosage est moins fiable que le dosage des phénols urinaires pour étudier une exposition au benzène ;
E. son dosage doit être complété d'un dosage de l'acide muconique dans l'air expiré.

144. Quelle est la valeur limite moyenne d'exposition au benzène en milieu professionnel en France en 2005 ?
A. 1 ppm.
B. 5 ppm.
C. 10 ppm.
D. 20 ppm.
E. 30 ppm.

145. Quelle propriété physico-chimique de l'oxyde de carbone est fausse ?
A. Inodore.
B. Incolore.
C. Absorption dans l'infrarouge.
D. Soluble dans l'eau.
E. Non absorbé par le charbon activé.

146. Quelle est la demi-vie biologique du CO chez l'adulte sédentaire ?
A. 30 minutes.
B. 1-2 heures.
C. 4-5 heures.
D. 8 heures.
E. 36 heures.

147. L'affinité de l'hémoglobine humaine pour le CO comparée à l'oxygène est :
A. 210 fois moins importante ;
B. 10 fois moins importante ;
C. la même ;
D. 10 fois plus importante ;
E. 210 fois plus importante.

148. Quel est le seuil limite de CO/100 mL de sang pour un sujet non fumeur ?
A. 0,05 mL/100 mL.
B. 0,1 mL/100 mL.
C. 0,4 mL/100 mL.
D. 0,8 mL/100 mL.
E. 1,5 mL/100 mL.

149. Quel est le seuil limite de CO/100 mL de sang pour un sujet fumeur ?
A. 0,4 mL/100 mL.
B. 0,8 mL/100 mL.
C. 1,5 mL/100 mL.
D. 2,0 mL/100 mL.
E. 5,0 mL/100 mL.

150. La mort survient pour un taux d'HbCO atteignant :
A. 10 % ;
B. 30 % ;
C. 50 % ;
D. 66 % ;
E. 85 %.

151. Quels signes cliniques s'observent au cours d'une intoxication aiguë au CO ?
A. Céphalées.

B. Œdème aigu du poumon.
C. Acidose métabolique.
D. Cyanose.
E. Coma hypotonique.

152. **Quel médicament ne provoque pas de méthémoglobinémie chez le sujet déficitaire en G6PD ?**
A. Quinine.
B. Paracétamol.
C. Sulfacétamide.
D. Cimétidine.
E. Dapsone.

153. **Quelle est la voie principale de réduction de la méthémoglobine ?**
A. Voie $NADH_2$ dépendante.
B. Voie $NADPH_2$ dépendante.
C. Voie du glutathion.
D. Voie de l'acide ascorbique.
E. Aucune de ces réponses.

154. **Quels facteurs favorisent la formation de méthémoglobine ?**
A. Ingestion d'alcool.
B. Gastrectomie.
C. Insuffisance rénale.
D. Prématurité.
E. Insuffisance hépatique.

155. **Quelle caractéristique physico-chimique ne s'applique pas aux hydrocarbures aliphatiques chlorés ?**
A. Inflammabilité.
B. Inertie chimique.
C. Volatilité.
D. Stabilité.
E. Liposolubilité.

156. **Quelle est la principale voie de pénétration des solvants chlorés ?**
A. Cutanée.
B. Digestive.
C. Muqueuse.
D. Pulmonaire.
E. Oculaire.

157. **Quel solvant chloré est à l'origine d'une toxicomanie ?**
A. Tétrachlorure de carbone.
B. Trichloréthylène.
C. Chlorure de méthyle.
D. Trichlorométhane.
E. Dichlorométhane.

158. **Quels sont les deux organes cibles de l'intoxication aiguë au tétrachlorure de carbone ?**
A. Poumon.
B. Rein.
C. Foie.
D. Pancréas.
E. Surrénale.

159. **Quel traitement est formellement contre-indiqué en cas d'intoxication aux solvants chlorés ?**
A. Lavage gastrique.
B. Charbon activé.
C. Adrénaline.
D. Propranolol.
E. N-acétylcystéine.

160. **Le chloroforme est l'autre nom de quel solvant chloré ?**
A. Monochloréthylène.
B. Dichlorométhane.
C. Trichlorométhane.
D. Tétrachlorure de carbone.
E. Tétrachloroéthylène.

161. **Quelle tumeur s'observe après exposition au monochloréthylène ?**
A. Hépatome.
B. Angiosarcome hépatique.
C. Adénocarcinome rénal.
D. Adénocarcinome pulmonaire.
E. Aucune de ces réponses.

162. **Au cours d'une intoxication aiguë par le trichloréthylène, on peut observer :**
A. ivresse ;
B. coma ;
C. troubles de l'excitabilité myocardique ;
D. bradypnée ;
E. hémiplégie.

163. **Quels sont les métabolites du chlorure de méthyle ?**
A. Formaldéhyde.

B. Trichlorométhanolol.
C. Acide formique.
D. Phosgène.
E. Aucune de ces réponses.

Réponses

135. A, C, E.
136. D.
137. B.
138. C.
139. C.
140. B.
141. A, B, C, D, E.
142. A, B, C.
143. B, C.
144. A.
145. D.
146. C.
147. E.
148. C.
149. C.
150. D.
151. A, B, C, D, E.
152. D.
153. A.
154. A, B, C, D, E.
155. D.
156. D.
157. B.
158. B, C.
159. C.
160. C.
161. B.
162. A, B, C.
163. A, C.

Cas cliniques

Énoncés

Cas clinique 6

Un homme de 55 ans, travailleur dans une usine de raffinage de minerais, consulte en Médecine du travail.

Il souffre depuis plusieurs mois de céphalées et d'une perte d'appétit. Il est pâle, a perdu 10 kg en un an. Il se plaint de douleurs abdominales diffuses sans trouble du transit ni saignement extériorisé. L'examen neurologique trouve une paralysie radiale aux deux mains. Il a, par ailleurs, des troubles de l'humeur à type d'irritabilité. Le reste de l'examen clinique est normal. Il ne fume pas, ne boit pas d'alcool.

Les premiers examens montrent :

- radiographie du thorax et de l'abdomen sans préparation : normale ;
- NFS :
  - GB : 9,2 G/L (formule normale) ;

– Hb : 7,1 g/dL ;
– VGM : 72 μ^3.
- CCMH : 31 % ;
- réticulocytes : 700 000/mm^3 ;
- fer : 14 µmol/L ;
- ferritine : 150 µg/L ;
- CS : 30 % ;
- CTF : 52 µmol/L ;
- créatinine : 74 µmol/L ;
- Na+ : 141 mmol/L ;
- K+ : 3,9 mmol/L ;
- Cl- : 100 mmol/L ;
- ASAT : 42 UI/L ;
- ALAT : 45 UI/L ;
- GGT : 20 UI/L ;
- PAL : 80 UI/L ;
- bilirubine totale : 15 µmol/L ;
- VS : 5 mm à la 1re heure.
- Électrophorèse de l'hémoglobine : normale.

1. Commentez le bilan biologique.
2. Quelle est votre hypothèse diagnostique ? Justifiez.
3. Quels sont les mécanismes de cette anémie ?
4. Quelles sont les méthodes disponibles pour faire le diagnostic et qu'en attendez-vous ?

Cas clinique 7

M. et Mme H., âgés de 30 ans, sont amenés aux urgences par les pompiers, appelés pour de violentes céphalées.
Grâce à leur appareil portatif, les pompiers ont trouvé un taux de monoxyde de carbone dans l'air de l'appartement supérieur à 55 mg/m^3.
Par ailleurs, un radiateur défectueux à gaz était branché.

1. Le radiateur fonctionne au méthane ; quelle est la réaction chimique de formation du CO à partir du méthane.
2. Quels sont les mécanismes de toxicité du CO vis-à-vis de l'hémoglobine ?
3. Quelles sont les autres molécules cibles du CO ?
4. Citez les différentes techniques de dosage du CO dans le sang ainsi que leurs avantages et inconvénients.
5. M. H. fume deux paquets de cigarettes par jour. Quel est le seuil admis d'HbCO en mL de CO/100 mL de sang et en pourcentage d'HbCO ?
6. Mme H. ne fume pas. Quel est le seuil admis d'HbCO en mL de CO/100 mL de sang et en pourcentage d'HbCO ?
7. Mme H. est enceinte de cinq mois. Elle a peur pour son enfant. Pouvez-vous la rassurer ? Quel traitement peut-on suggérer ? (Son taux d'HbCO est de 3,5 %.)

Corrigés

Réponses au cas clinique 6

1. Bilan biologique.
   - Anémie (Hb < 13 g/dL).
   - Microcytaire : VGM < 90 μ^3.
   - Hypochrome : CCMH < 34 %.
   - Régénérative (réticulocytes > 100 000/mm^3).
   - Pas de carence martiale.
   - Bilan hépatique et fonction rénale normaux.
   - Pas de syndrome inflammatoire.

2. Saturnisme ou intoxication chronique au plomb.
   - Terrain : minerai.
   - Clinique : signes neurologiques avec paralysie radiale bilatérale et céphalées.
   - Manifestations abdominales.
   - Altération de l'état général.
   - Signes psychiatriques : troubles de l'humeur.
   - Biologique : anémie microcytaire, hypochrome régénérative.

3. Action sur la synthèse de l'hème :
   - propriétés thioloprives du plomb ;
   - inhibition de l'ALA deshydrogénase ;
   - inhibition de la ferrochélatase ;
   - inhibition plus discutée de la coproporphyrinogène oxydase et de l'hème synthétase ;
   - action sur l'érythrocyte :
     – raccourcissement de la durée de vie des globules rouges par diminution de l'intégrité membranaire par inhibition de la Na^+/K^+ ATPase ;
     – inhibition de la pyrimidine 5–nucléotidase ;
     – diminution de la synthèse de la globine.

4. Méthodes disponibles :
   - plomburie : peu fiable car fluctuations importantes de l'élimination rénale ;
   - plombémie : < 30 µg/L, normale ;
   - ALA urinaire : bon test de « screening ». Normale < 20 mg/g de créatinine. Bonne spécificité sauf en cas de porphyrie aiguë (dans ce cas, on associe le dosage du porphobilinogène qui est normal dans le saturnisme) ;
   - coproporphyrines urinaires : normale < 100 µg/g de créatinine. Sensibilité et spécificité moins bonne que l'ALA urinaire ;
   - test de l'hyperplomburie provoquée en injectant de l'EDTA calcique : > 300 µg/L = saturnisme. Reflet de la fraction active de la charge saturnine corporelle ;
   - protoporphyrines érythrocytaires : test très précoce. Corrélé à la plombénie. Normale < 20 µg/g d'Hb. Ne redevient normale que lorsque la moelle osseuse est totalement débarrassée du plomb ;

- activité ALA érythrocytaire : ininterprétable pour une atteinte débutante ;
- recherche des hématies à granulations basophiles : manque de sensibilité.

Réponses au cas clinique 7

1. $CH_4 + 3/2\ O_2 \rightarrow CO + 2H_2O$.

2. Mécanisme de toxicité :
   - compétition avec l'oxygène par fixation par des ligands entre le fer et l'azote de l'histidine de la globine ;
   - combinaison stable (affinité du CO_2 dix fois plus élevée que l'O_2) et réversible ;
   - la fixation d'un ou plusieurs groupes CO sur l'hémoglobine augmente l'affinité de l'O_2 pour l'hémoglobine diminuant ainsi le relargage tissulaire et aggravant l'hypoxie.

3. Molécules cibles :
   - myoglobine ;
   - cytochromes mitochondriaux ;
   - cytochromes P-450.

4. Techniques de dosages :
   - méthodes basées sur le dosage du CO après dénaturation de l'HbCO (en mL de CO/100 mL de sang) ;
   - méthode de Boudene : en urgence, résultat en 1 h 30, simple ;
   - méthodes par microdiffusion : peu onéreux, longue ;
   - évaluation directe par spectrométrie du % HbCO.

   Méthodes rapides ; nécessitant quelques gouttes de sang ; sensibilité et reproductibilité aléatoires pour les formes modérées.

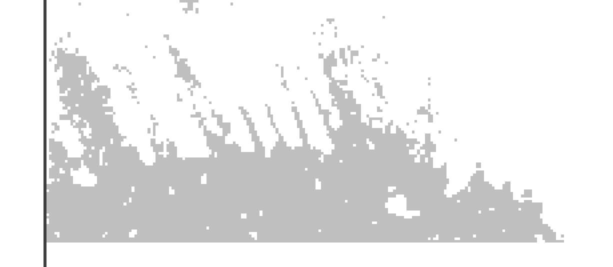
5. Seuil admis pour M. H. : 1,5 mL CO/100 mL soit 7 % d'HbCO.

6. Seuil admis pour Mme. H. : 0,2 à 0,4 mL de CO/100 mL soit 1 à 2 % d'HbCO.

7. Vous ne pouvez pas la rassurer. En effet, l'affinité du CO vis-à-vis de l'hémoglobine fœtale est plus importante que vis-à-vis de l'hémoglobine maternelle.

   Il faut, quel que soit le taux d'HbCO et du fait de la grossesse, traiter Mme H. : oxygénothérapie hyperbare à 2 Atm pendant une heure. À renouveler si besoin.





Santé publique – Législation

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

164. Quelles sont les professions médicales selon le Code de la santé publique ?
A. Médecin.
B. Chirurgien dentiste.
C. Sage-femme.
D. Infirmier.
E. Pharmacien.

165. Quelles sont les missions de la Haute Autorité de santé (HAS) ?
A. Siéger au conseil d'administration de l'Assistance publique.
B. Évaluer les produits de santé.
C. Mettre en œuvre les évaluations des pratiques professionnelles.
D. Constituer la commission de transparence.
E. Établir la certification des établissements de santé.

166. Qui préside le conseil d'administration d'un établissement public communal ?
A. Le président de la commission médicale d'établissement.
B. Le maire de la commune.
C. Un médecin élu de l'établissement.
D. Le doyen de l'établissement.
E. Un représentant des usagers.

167. Quelles sont les missions propres au service hospitalier ?
A. Enseignement universitaire.
B. Recherche médicale.
C. Soins aux détenus en milieu pénitentiaire.
D. Service d'aide médicale urgente (SAMU).
E. Lutte contre les infections nosocomiales.

168. Quand fut instaurée la notion de carte sanitaire ?
A. 1948.
B. 1960.
C. 1970.
D. 1981.
E. 1996.

169. Quelle structure certifie les établissements de santé publics et privés ?
A. Ministère de la Santé.

B. La DRASS.
C. La DDASS.
D. La HAS.
E. Aucune de ces réponses.

170. Quelle structure a pour but de promouvoir l'assurance qualité des établissements de santé ?
A. La CME.
B. L'HAS.
C. Le CLIN.
D. Le CHSCT.
E. Aucune de ces réponses.

171. Quelle spécialité fait l'objet d'une sectorisation de ses établissements ?
A. Odontologie.
B. Psychiatrie.
C. Sida (maladies infectieuses).
D. Obstétrique.
E. Transplantation d'organes.

172. Quelle est la première cause de mortalité en France ?
A. Pathologies cardio-vasculaires.
B. Suicide.
C. Néoplasie.
D. Pathologies respiratoires.
E. Traumatisme.

173. Le rapport entre le nombre total de décès entre 0 et 27 jours révolus de vie et le nombre de naissances vivantes pour une période donnée est :
A. le taux de mortalité infantile ;
B. le taux de mortalité néonatale ;
C. le taux de mortalité post-néonatale ;
D. le taux de mortalité périnatale ;
E. le taux de mortinatalité.

174. La mortalité prématurée est, par convention, l'ensemble des décès survenus entre un et :
A. 18 ans ;
B. 40 ans ;
C. 55 ans ;
D. 64 ans ;
E. 72 ans.

175. Les actes de prévention secondaire :
A. s'adressent aux sujets malades ;
B. s'adressent aux sujets sains ;
C. s'adressent à des sujets dont la maladie n'a pas été encore diagnostiquée ;
D. ont pour but de réduire l'évolution et la durée des maladies ;
E. ont pour but de réduire l'apparition de nouveaux cas d'une maladie.

176. La probabilité qu'un test soit négatif parmi les personnes indemnes de la maladie définit :
A. la puissance ;
B. la sensibilité ;
C. la valeur prédictive négative ;
D. la spécificité ;
E. la valeur prédictive négative.

177. De quoi avez-vous besoin pour calculer la valeur prédictive négative d'un test ?
A. Vrais positifs.
B. Vrais négatifs.
C. Faux positifs.
D. Faux négatifs.
E. Effectif total.

178. Quelles propositions caractérisent le droit d'accès direct aux informations contenues dans le dossier médical d'un patient ?
A. Ces informations peuvent être transmises directement au patient.
B. Ces informations peuvent être transmises au patient par l'intermédiaire de son médecin.
C. Ces informations peuvent être transmises à un mineur.
D. Ces informations peuvent être transmises à un majeur sous tutelle.
E. Ces informations peuvent être transmises en présence d'une tierce personne.

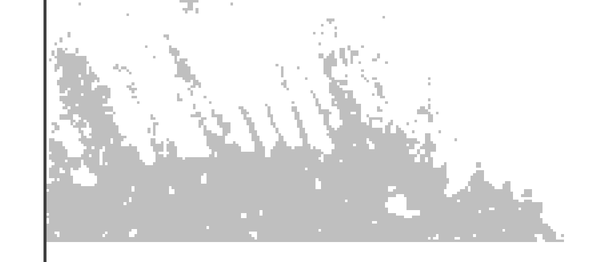
179. Quels droits sont énoncés dans le Code de la santé publique dans le cadre des droits relatifs à la santé ?

A. Droit à l'interruption volontaire de grossesse.
B. Droit aux soins les plus appropriés.
C. Droit au traitement de la douleur.
D. Droit à la protection de la santé.
E. Droit aux soins palliatifs.

Réponses

164. A, B, C.
165. B, C, D, E.
166. B.
167. A, B, C, D.
168. C.
169. D.
170. B.
171. B.
172. A.
173. B.
174. D.
175. A, C, D.
176. D.
177. B, D.
178. A, B, C, D, E.
179. B, C, D, E.





Biophysique, chimie organique et chimie analytique

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

180. En chromatographie d'échange d'ions, quels modes de détection sont de type absorptiométriques ?
A. Réfractométrie.
B. Conductimétrie.
C. Formation de dérivés.
D. UV indirecte.
E. UV directe.

181. La ninhydrine est utilisée pour la dérivation de quel ensemble de composés ?
A. Hémoglobines.
B. Acides nucléiques.
C. Acides aminés.
D. Halogénures.
E. Polyols.

182. Quels solvants présentent une permittivité relative ?
A. Eau.
B. Benzène.
C. Acétonitrile.
D. Acide sulfurique.
E. Pyridine.

183. Comment s'appelle un solvant qui ne peut ni donner ni accepter de protons ?
A. Protophile.
B. Protogène.
C. Aprotique.
D. Prototropique.
E. Amphiprotonique.

184. De combien une augmentation de température de 10 °C accélère-t-elle une réaction enzymatique ?
A. 10 %.
B. 20 %.
C. 100 %.
D. 200 %.
E. 300 %.

185. Quelles propositions s'appliquent aux colonnes capillaires de chromatographie en phase gazeuse ?
A. Sont les plus utilisées.
B. Peuvent atteindre 100 m de longueur.
C. Sont constituées de silice fondue.
D. Ont un diamètre de 1 à 4 mm.
E. Correspondent aux colonnes remplies.

186. Quelles méthodes de détection peuvent être utilisées en chromatographie en phase gazeuse ?
A. Capture d'électrons.
B. Thermo-ionisation.
C. Ionisation de flamme.
D. Spectrométrie de masse.
E. Photométrie de flamme.

187. Quelle proposition caractérise les nombres de masse (A), les numéros atomiques (Z) et les nombres de neutrons (N) de deux isotopes ?
A. Z identiques, N identiques, A différents.
B. Z différents, N identiques, A différents.
C. Z identiques, N différents, A identiques.
D. Z différents, N différents, A identiques.
E. Z identiques, N différents, A différents.

188. Quelle est la période du tritium ?
A. 30 ans.
B. 12 ans.
C. 5 ans.
D. 90 jours.
E. 12 jours.

189. À quoi correspond l'aptitude d'une technique à mesurer correctement un analyte pur qui a été ajouté au spécimen que l'on mesure ?
A. La répétabilité.
B. La reproductibilité.
C. La justesse.
D. Le recouvrement.
E. L'exactitude.

190. Quelles propositions s'appliquent à la technique de comparaison lorsque l'on souhaite comparer deux techniques de dosage ?
A. Elle est utilisée comme référence de justesse.
B. On utilise habituellement la technique employée dans le laboratoire qui effectue l'étude.
C. Au mieux, on choisit la technique de référence pour le dosage étudié.
D. Son choix dépend des échantillons biologiques qui serviront à la comparaison.
E. Il doit s'agir de la technique la plus couramment utilisée dans les laboratoires.

191. Quelle est la taille limite des espèces retenues par microfiltration ?
A. 0,01 à 0,001 µm.
B. 0,1 à 0,01 µm.
C. 0,1 à 10 µm.
D. Supérieure à 10 µm.
E. Aucune de ces réponses.

192. Quelles propositions s'appliquent à une eau ultrapure ?
A. Fabriquée à partir d'une eau de qualité 2.
B. Appelée aussi « eau de qualité 1 ».
C. Sa conductivité doit être inférieure à 10 $\mu S.cm^{-1}$.
D. Sa résistivité est proche de 18,24 MΩ.
E. Possède une dureté élevée.

193. Quels sont les solvants polaires protiques ?
A. Ammoniac.
B. Alcools.
C. Benzène.
D. Eau.
E. Chloroforme.

194. Comment appelle-t-on le nombre de moles par dm^3 d'un soluté ?
A. La fraction molaire.
B. La molalité.
C. La molarité.
D. La normalité.
E. Aucune de ces réponses.

195. Quels sont les inconvénients de l'extraction liquide-liquide ?
- A. Coût élevé.
- B. Formation d'émulsions.
- C. Fastidieuse.
- D. Production d'extraits dilués.
- E. Utilisation de solvants non miscibles.

196. Quelle est la dose létale 50 lors d'une irradiation externe chez l'homme ?
- A. 0,50 Gy.
- B. 2 Gy.
- C. 4 Gy.
- D. 8 Gy.
- E. 15 Gy.

197. Quelles propositions caractérisent les particules β ?
- A. Moins ionisantes que les particules α.
- B. Électrons monoénergétiques.
- C. Parcours rectiligne.
- D. Spectre continu d'émission.
- E. Production d'un rayonnement de freinage.

198. Dans quel domaine se trouve la longueur d'onde 250 nm ?
- A. Ultraviolet.
- B. Visible.
- C. Infrarouge.
- D. Micro-ondes.
- E. Hertzien.

199. Quelles propositions s'appliquent aux détecteurs de type barrette de diodes ?
- A. Ils permettent de faire des mesures cinétiques de réactions rapides.
- B. Ils ne permettent pas d'évaluer la pureté d'un pic.
- C. Ils peuvent réaliser des spectres de solutions dont la composition évolue dans le temps.
- D. Ils sont utilisés en chromatographie liquide.
- E. Ils permettent de tracer a posteriori un chromatogramme à une longueur d'onde quelconque du spectre exploré.

200. Quelles propositions s'appliquent à la chromatographie liquide de partage ?
- A. On adopte la polarité de la phase stationnaire à celle de l'analyte.
- B. On choisit une phase mobile dont la polarité est très différente de l'analyte.
- C. On adopte la polarité de la phase mobile à celle de l'analyte.
- D. On choisit une phase stationnaire dont la polarité est très différente de l'analyte.
- E. On choisit des phases mobiles et stationnaires de même polarité.

201. Quels systèmes de détection peuvent être utilisés en chromatographie liquide de partage ?
- A. Spectrométrie de masse.
- B. Détection de radioactivité.
- C. Spectrométrie UV visible.
- D. Détection électrochimique.
- E. Spectrofluorimètie.

202. Quelles propositions s'appliquent à la méthode d'étalonnage interne en chromatographie ?
- A. Le pic de l'étalon interne ne doit pas être proche du pic de l'analyte à mesurer.
- B. Elle permet de réduire l'incertitude liée aux variations d'état de la colonne.
- C. Elle permet de réduire l'incertitude liée au volume de l'échantillon.
- D. L'étalon interne doit être ajouté dès le début du traitement des échantillons.

E. Elle repose sur le calcul de rapports d'aires ou de hauteurs de pics.

203. Quels éléments peuvent être dosés en spectrométrie d'absorption atomique de flamme ?
A. Li.
B. Co.
C. Fe.
D. Zn.
E. Cr.

204. Quels éléments peuvent être dosés en spectrométrie d'absorption atomique électrothermique ?
A. Li.
B. Co.
C. Fe.
D. Zn.
E. Cr.

205. Quelles substances peuvent être analysées directement par spectrofluorimétrie moléculaire ?
A. Quinine.
B. Riboflavine.
C. Catécholamines.
D. Quinolones.
E. Vitamine B1

206. Quels spectres composent le spectre de fluorescence ?
A. Le spectre d'extinction.
B. Le spectre d'émission.
C. Le spectre d'excitation.
D. Le spectre de « quenching ».
E. Le spectre de transition.

207. Quelles modifications résultent de l'augmentation de la concentration d'un soluté ?
A. Augmentation de la tension de vapeur.
B. Élévation du point d'ébullition.
C. Élévation du point de congélation.
D. Augmentation de la pression osmotique.
E. Aucune de ces propositions n'est exacte.

208. Quelle est l'osmolalité du plasma d'un sujet normal ?
A. 255-270 mosm/kg.
B. 270-295 mosm/kg.
C. 295-305 mosm/kg.
D. 305-320 mosm/kg.
E. 320-335 mosm/kg.

209. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle qui est inexacte. Les alcools :
A. sont des acides faibles ;
B. ont un point d'ébullition plus élevé que les thiols ;
C. sont solubles dans l'eau ;
D. ont une acidité supérieure à celle des phénols ;
E. ont une acidité inférieure à celle des thiols.

210. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. Par rapport aux alcools correspondants, les thiols :
A. ont des points d'ébullition plus bas ;
B. sont moins acides ;
C. sont plus acides ;
D. sont moins solubles dans l'eau ;
E. sont plus solubles dans l'eau.

211. Parmi les propositions suivantes une seule est exacte, laquelle ? Un composé organique qui forme un diazoïque stable par action de l'acide nitreux est :
A. une amine aromatique ;
B. une amine aliphatique primaire ;
C. une amine aliphatique secondaire ;
D. une amine aliphatique tertiaire ;
E. une cétone.

212. Parmi les composés suivants, lesquels sont des dérivés halogénés insaturés :
A. les dérivés vinyliques ;

B. les dérivés carboxyliques ;
C. les dérivés allyliques ;
D. les dérivés alcaniques ;
E. les dérivés organomagnésiens.

213. Parmi les propositions suivantes une seule est exacte, laquelle ? Les acides carboxyliques :
A. sont des acides faibles ;
B. sont des acides forts ;
C. sont toujours insolubles dans l'eau ;
D. sont toujours solubles dans l'eau ;
E. sont estérifiables sans catalyse.

214. L'électrode à pCO_2 est constituée de tous les éléments suivants sauf un. Lequel ?
A. Une membrane solide de verre permettant de mesurer le pH.
B. Une membrane liquide de valinomycine.
C. Une membrane solide perméable aux gaz laissant passer le CO_2.
D. Un électrolyte dont le pH se modifie.
E. Une électrode de référence Ag-AgCl.

215. L'ampérométrie est une méthode électrochimique :
A. à intensité nulle ;
B. à intensité imposée ;
C. à potentiel imposé ;
D. à intensité proportionnelle à la concentration de la solution ;
E. à concentration imposée.

216. Parmi les affirmations suivantes concernant les électrodes indicatrices utilisées en potentiométrie, une seule est exacte. Laquelle ?
A. Elles sont spécifiques.
B. Elles sont très peu utilisées en biologie.
C. Elles sont constituées de mercure.
D. Elles ne peuvent mesurer que le pH.
E. Elles sont sensibles.

217. Parmi les méthodes voltampérométriques, on trouve :
A. l'ampérométrie ;
B. la conductimétrie ;
C. la coulométrie ;
D. la polarographie ;
E. la potentiométrie.

218. Parmi les propositions suivantes concernant la dialyse, laquelle est inexacte ?
A. Utilise de l'énergie externe.
B. Permet de séparer des macromolécules dissoutes.
C. Met en jeu un phénomène de diffusion.
D. Conduit à un phénomène parasite d'osmose.
E. Est essentiellement régie par la loi de Fick.

219. Lors de la purification de l'eau, l'osmose permet d'éliminer les éléments suivants sauf un. Lequel ?
A. Des microparticules en suspension (roches, silices, etc.).
B. Des matières minérales.
C. Des gaz dissous.
D. Des matières organiques dont des protéines.
E. Des micro-organismes (bactéries, virus, etc.).

220. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. L'osmolalité :
A. est le nombre d'osmoles par kilogramme de solvant pur ;
B. est le nombre d'osmoles par litre de solution ;
C. est inférieure à l'osmolarité ;
D. est supérieure à l'osmolarité ;
E. est assimilable à la pression oncotique.

221. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. L'osmolarité peut s'exprimer en :
A. osmoles par kilogramme de solvant pur ;
B. osmoles par litre de solution ;
C. milliosmoles par kilogramme de solvant pur ;
D. milliosmoles par litre de solution ;
E. pascal par kilogramme de solvant pur.

222. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle qui est exacte. Les osmomètres cryoscopiques :
A. mesurent l'osmolalité des liquides biologiques ;
B. mesurent l'osmolarité des liquides biologiques ;
C. mesurent l'osmolalité efficace des liquides biologiques ;
D. utilisent des cuves de mesure réfrigérées à 0 °C ;
E. sont utilisés sans étalonnage préalable.

223. L'osmole est l'unité de mesure du nombre de particules osmotiquement actives. Elle peut se calculer à partir du nombre de moles de particules en respectant certaines des règles suivantes :
A. pour les composés qui ne se dissocient pas en solution, l'osmole équivaut à la mole ;
B. pour les molécules qui se dissocient en solution, le nombre d'osmoles est égal au nombre de millimoles multiplié par le nombre d'entités ioniques résultant de la dissociation ;
C. pour les molécules qui se dissocient en solution, le nombre d'osmoles est inférieur au nombre de millimoles multiplié par le nombre d'entités ioniques résultant de la dissociation ;
D. pour les ions, l'osmole équivaut au milliéquivalent ;
E. pour les ions, l'osmole équivaut au milliéquivalent divisé par la valence.

224. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. Le coefficient d'extinction spécifique d'une substance est :
A. l'absorbance d'une solution de concentration égale à 1 mole/L lue sous une épaisseur de 1 cm ;
B. l'absorbance d'une solution de concentration égale à 1 g/L lue sous une épaisseur de 1 cm ;
C. l'absorbance d'une solution de concentration égale à 1 g/100 g lue sous une épaisseur de 1 cm ;
D. donné pour une température de 20 °C ;
E. donné pour une température de 30 °C.

225. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. La spectrophotométrie d'absorption moléculaire UV visible correspond à des transitions électroniques :
A. $\sigma \rightarrow \sigma^*$;
B. $\sigma^* \rightarrow \sigma$;
C. $\pi \rightarrow \pi^*$;
D. $\pi^* \rightarrow \pi$;
E. $\eta \rightarrow \eta^*$.

226. L'analyse quantitative en spectrophotométrie d'absorption moléculaire UV visible est régie par la loi de Beer-Lambert. Une des conditions suivantes n'est pas nécessaire à la validité de cette loi, laquelle ?
A. Lumière d'excitation monochromatique.
B. Concentration de l'analyte < 10 mM.

C. Coefficient d'absorption moléculaire de l'étalonnage et du dosage identique.
D. Absence de particules en suspension.
E. Cuves de 1 cm de longueur.

227. Parmi les sources suivantes, lesquelles sont utilisables en spectrophotométrie d'absorption moléculaire UV visible ?
A. Lampe à arc à hydrogène.
B. Lampe à arc à deutérium.
C. Lampe à arc à xénon.
D. Lampe à filament de Nernst.
E. Lampe à incandescence à tungstène.

228. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. Le contrôle des spectrophotomètres se fait pour :
A. les longueurs d'ondes par enregistrement des spectres d'absorption de composés présentant des bandes étroites ;
B. les longueurs d'ondes par enregistrement des spectres d'absorption de composés présentant de larges bandes ;
C. les absorbances à l'aide de composés présentant des bandes étroites ;
D. les absorbances à l'aide de composés présentant de larges bandes ;
E. la lumière parasite par des solutions absorbantes donnant une transmission nulle.

229. Parmi les propositions suivantes concernant la fluorescence, indiquez celles qui sont exactes :
A. les transitions d'absorption demandent plus d'énergie que les transitions d'émission ;
B. les transitions d'absorption demandent moins d'énergie que les transitions d'émission ;
C. le spectre d'émission est situé à une plus grande longueur d'onde que le spectre d'absorption ;
D. le spectre d'émission est situé à une plus petite longueur d'onde que le spectre d'absorption ;
E. les spectres d'émission et d'absorption ne se recouvrent jamais.

230. Parmi les propositions suivantes, une seule est inexacte, laquelle ? Le rendement quantique de fluorescence :
A. varie entre 0 et 1 ;
B. diminue lorsque la température augmente ;
C. varie d'un solvant à l'autre ;
D. est indépendant de la longueur d'onde d'excitation ;
E. est exprimé en nombre de photons ;

231. Parmi les molécules suivantes lesquelles sont fluorescentes ?
A. Benzène.
B. Naphtalène.
C. Anthracène.
D. Quinine.
E. Acide benzoïque.

232. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. La fluorimétrie est une technique d'analyse :
A. sensible ;
B. spécifique ;
C. indépendante du pH du milieu ;
D. insensible aux interférences ;
E. peu coûteuse.

233. En chromatographie d'élution, la sélectivité apprécie :
A. le degré de séparation entre deux pics consécutifs ;
B. la distance entre les sommets de deux pics consécutifs ;
C. l'aptitude de la colonne à donner des pics fins ;

D. le volume de rétention ;
E. le facteur de capacité.

234. En chromatographie d'élution, la résolution apprécie :
A. le degré de séparation entre deux pics consécutifs ;
B. la distance entre les sommets de deux pics consécutifs ;
C. l'aptitude de la colonne à donner des pics fins ;
D. le volume de rétention ;
E. le facteur de capacité.

235. En chromatographie d'élution, l'efficacité apprécie :
A. le degré de séparation entre deux pics consécutifs ;
B. la distance entre les sommets de deux pics consécutifs ;
C. l'aptitude de la colonne à donner des pics fins ;
D. le volume de rétention ;
E. le facteur de capacité.

236. En chromatographie d'élution, la hauteur d'un plateau théorique dépend du débit de la phase mobile. La relation est :
A. proportionnelle ;
B. inversement proportionnelle ;
C. hyperbolique ;
D. exponentielle ;
E. logarithmique.

237. Parmi les éléments suivants, lesquels caractérisent la chromatographie liquide haute performance ?
A. Phase mobile liquide.
B. Phase mobile apolaire.
C. Phase stationnaire de faible granulométrie.
D. Phase stationnaire polaire.
E. Pression élevée.

238. Parmi les techniques suivantes, lesquelles relèvent de la chromatographie d'élution ?
A. Chromatographie sur couche mince.
B. Chromatographie liquide haute performance.
C. Chromatographie gazeuse.
D. Chromatographie en fluide supercritique.
E. Électrochromatographie.

239. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle qui est inexacte. Les principales causes d'élargissement des pics chromatographiques sont :
A. la diffusion turbulente ;
B. la diffusion moléculaire longitudinale ;
C. la diffusion moléculaire perpendiculaire ;
D. la résistance au transfert de masse ;
E. les volumes morts.

240. Parmi les solvants suivants, lesquels sont utilisables en chromatographie de partage à polarité de phase inversée ?
A. Acétonitrile.
B. Chloroforme.
C. Éther isopropylique.
D. Eau.
E. Méthanol.

241. La chromatographie liquide de partage :
A. est régie par le coefficient de partage entre deux phases non miscibles ;
B. fait intervenir des interactions irréversibles entre soluté, phase stationnaire et phase mobile ;
C. utilise une phase stationnaire liquide immobilisée sur un support ;
D. nécessite des phases stationnaires et mobiles de polarités identiques ;
E. nécessite des phases stationnaires et mobiles de polarités inverses.

242. En chromatographie en phase gazeuse, comparativement aux colonnes remplies, les colonnes capillaires :

A. présentent une plus faible perméabilité ;
B. offrent un plus grand nombre de plateaux théoriques ;
C. permettent de meilleures séparations ;
D. nécessitent des injecteurs différents ;
E. nécessitent des détecteurs différents.

243. En chromatographie en phase gazeuse, comparativement aux colonnes remplies, les colonnes capillaires présentent une plus grande :

A. capacité ;
B. efficacité ;
C. résolution ;
D. sélectivité ;
E. longueur.

244. Parmi les gaz suivants, lesquels sont utilisés en chromatographie gazeuse ?

A. Azote.
B. Chlore.
C. Hélium.
D. Hydrogène.
E. Xénon.

245. En chromatographie en phase gazeuse, l'efficacité d'une colonne augmente lorsque :

A. le diamètre interne diminue ;
B. le diamètre interne augmente ;
C. la longueur diminue ;
D. la longueur augmente ;
E. l'épaisseur de la paroi diminue.

246. En chromatographie, le nombre de plateaux théoriques définit :

A. la capacité ;
B. l'efficacité ;
C. la résolution ;
D. la reproductibilité ;
E. la sensibilité.

247. En analyse quantitative par couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse, la limite de détection est de l'ordre du :

A. milligramme ;
B. microgramme ;
C. nanogramme ;
D. picogramme ;
E. fentogramme.

248. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. Un noyau est caractérisé par A et Z où :

A. A le nombre de nucléons ;
B. A le nombre de neutrons ;
C. Z le nombre de nucléons ;
D. Z le nombre de neutrons ;
E. Z le nombre de protons.

249. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. Les isotopes ont des noyaux :

A. de numéros atomiques différents ;
B. de nombres de masse différents ;
C. de nombres de neutrons différents ;
D. de numéros atomiques identiques ;
E. de nombres de masse identiques.

250. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. L'émission β^- correspond à l'émission d'un :

A. photon ;
B. neutron ;
C. électron ;
D. neutrino ;
E. antineutrino.

251. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle qui est exacte. Le tritium est un émetteur :

A. α ;
B. β^- ;
C. β^+ ;
D. γ ;
E. χ.

252. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. La constante radioactive :

A. est une probabilité de désintégration en fonction du temps ;
B. s'exprime en Becquerel ;
C. est indépendante des conditions physiques ou chimiques ;
D. est proportionnelle à la période ;
E. est inversement proportionnelle à la période.

253. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle qui est exacte. Dans la nature, le nombre de noyaux stables est de :

A. 174 ;
B. 224 ;
C. 274 ;
D. 294 ;
E. 324.

254. Parmi les rayonnements suivants, lesquels sont ionisants ?

A. Rayonnement alpha.
B. Rayonnement gamma.
C. Rayonnement infrarouge.
D. Rayonnement ultraviolet.
E. Rayonnement X.

255. Parmi les méthodes d'immunoprécipitation suivantes, lesquelles sont quantitatives ?

A. Immunodiffusion double.
B. Immunofixation.
C. Immunodiffusion radiale.
D. Néphélémétrie.
E. Turbidimétrie.

256. Quelles propositions s'appliquent aux méthodes immunométriques à deux sites (méthodes sandwich) ?

A. Utilisent un Ac liant (1er Ac) en excès et un Ac révélateur (2e Ac).
B. Sont utilisables pour les haptènes.
C. Ne présentent pas d'effet crochet.
D. Sont plus spécifiques que les méthodes par compétition.
E. Sont plus sensibles que les méthodes par compétition.

257. Quelles propositions caractérisent les marqueurs bioluminescents et chimioluminescents utilisés pour des immunodosages ?

A. Ont un signal très spécifique.
B. Nécessitent une lumière excitatrice.
C. Ne nécessitent pas de lumière excitatrice.
D. Sont des sels d'europium.
E. Ne sont pas utilisables en phase hétérogène.

258. L'activité enzymatique se mesure par la vitesse de transformation du substrat en enzyme. En pratique :

A. il faut se placer en vitesse initiale ;
B. il faut se placer en vitesse maximale ;
C. les résultats sont exprimés en unité internationale qui correspond à la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une micromole de substrat par minute ;
D. les résultats sont exprimés en unité internationale qui correspond à la quantité d'enzyme qui catalyse la transformation d'une mole de substrat par minute ;
E. son expression dépend du substrat choisi.

259. La mesure de la concentration d'un substrat à l'aide d'une enzyme :
- A. nécessite un piégeage du produit de la réaction ;
- B. est réalisable en cinétique en se plaçant en vitesse initiale ;
- C. est réalisable en cinétique en se plaçant en vitesse maximale ;
- D. peut se faire en point final ;
- E. se fait en concentration saturante d'enzyme.

260. Quelle est la méthode utilisée pour le dosage des triglycérides ?
- A. Réaction chimique.
- B. Réaction enzymatique simple.
- C. Réaction enzymatique avec une réaction indicatrice.
- D. Réaction enzymatique avec une réaction auxiliaire et une réaction indicatrice.
- E. Réaction enzymatique avec deux réactions auxiliaires et une réaction indicatrice.

261. Le domaine d'analyse d'une méthode de dosage est défini par :
- A. la gamme de mesure ;
- B. la répétabilité ;
- C. la reproductibilité ;
- D. la limite de linéarité ;
- E. la limite de quantification.

262. L'appréciation de l'imprécision d'une méthode de dosage se fait par :
- A. la limite de détection ;
- B. le recouvrement ;
- C. la répétabilité ;
- D. la reproductibilité ;
- E. la sensibilité.

263. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle qui est inexacte. L'imprécision d'une méthode de dosage :
- A. peut s'exprimer en pourcentage ;
- B. correspond à une erreur aléatoire ;
- C. correspond à une erreur systématique ;
- D. varie avec la concentration de l'analyte ;
- E. varie avec l'appareillage utilisé.

264. L'appréciation de la justesse d'une méthode de dosage se fait par :
- A. le biais ;
- B. la limite de détection ;
- C. le recouvrement ;
- D. la répétabilité ;
- E. la reproductibilité.

265. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle qui est inexacte. Le test t de Student :
- A. permet de comparer une moyenne observée à une moyenne théorique ;
- B. permet de comparer la moyenne de deux échantillons ;
- C. suppose une distribution normale du paramètre étudié ;
- D. nécessite des variances égales pour les grands échantillons ($n > 30$) ;
- E. nécessite des variances égales pour les petits échantillons ($n < 30$).

266. Quelle proposition caractérise la méthode des moindres carrés ?
- A. Une comparaison de moyennes.
- B. Une comparaison de variances.
- C. Une méthode de corrélation.
- D. Une méthode de régression linéaire.
- E. Une méthode de régression non linéaire.

267. Un dosage par photométrie de flamme par émission se fait :
- A. à partir de la mesure de l'intensité lumineuse ;
- B. à l'aide d'une lampe à cathode creuse ;
- C. sur des solutions diluées ;

D. pour la détermination du sodium dans le sang ;
E. sans sélection de longueur d'onde.

268. En photométrie de flamme, la qualité de nébulisation dépend de :
A. la densité de la solution à analyser ;
B. la température de la flamme ;
C. la tension superficielle de la solution à analyser ;
D. la vitesse des gaz ;
E. la viscosité de la solution à analyser.

269. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. La spectrophotométrie d'émission atomique avec torche à plasma permet l'analyse :
A. des métaux lourds ;
B. de l'hydrogène ;
C. d'un mélange de sucres ;
D. des protéines ;
E. de plusieurs éléments d'un même échantillon.

270. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. En électrophorèse, le champ électrique :
A. correspond à la différence de potentiel par unité de longueur ;
B. est proportionnel à la conductivité du milieu ;
C. est inversement proportionnel à la conductivité du milieu ;
D. est proportionnel à la force ionique du milieu ;
E. est inversement proportionnel à la force ionique du milieu.

271. Parmi les supports suivants, lesquels sont utilisés pour l'isoélectrofocalisation ?
A. Acétate de cellulose.
B. Gel de gélose.
C. Gel d'agarose.
D. Gel de polyacrylamide.
E. Papier.

272. Parmi les méthodes suivantes, lesquelles exploitent des spectres de raies ?
A. Spectrophotométrie d'absorption moléculaire UV visible.
B. Spectrophotométrie d'absorption moléculaire infrarouge.
C. Spectrophotométrie d'absorption atomique.
D. Spectrophotométrie d'émission atomique.
E. Spectrofluorimétrie.

273. Concernant un spectre de bandes :
A. une raie correspond à une transition de rotation unique ;
B. une raie correspond à une transition de vibration unique ;
C. une raie correspond à une transition électronique unique ;
D. une bande correspond à une transition de rotation et une transition de vibration unique ;
E. une bande correspond à une transition électronique et une transition de rotation unique.

274. Parmi les méthodes suivantes, lesquelles peut-on utiliser pour doser le sodium dans le plasma ?
A. Potentiométrie directe.
B. Chromatographie gazeuse.
C. Potentiométrie indirecte.
D. Photométrie de flamme.
E. Spectrofluorimétrie.

275. La spectrométrie par absorption atomique permet de doser :
A. le plomb ;
B. le fer ;
C. le soufre ;
D. le calcium ;
E. le zinc.

276. Les chlorures peuvent être dosés par :
A. absorption atomique directe ;

B. potentiométrie avec électrode de platine ;
C. complexométrie ;
D. photométrie de flamme ;
E. chromatographie ionique avec détecteur conductimétrique.

277. Le calcium plasmatique peut être dosé par :
A. complexométrie ;
B. spectrophotométrie UV visible avec un réactif approprié ;
C. chromatographie en phase gazeuse ;
D. spectrophotométrie d'émission atomique ;
E. spectrophotométrie d'absorption atomique.

278. Le glucose peut être dosé par :
A. spectrophotométrie UV visible avec un réactif approprié ;
B. dosage acido-basique ;
C. réaction enzymatique ;
D. complexométrie ;
E. spectrofluorimétrie.

279. La photométrie de flamme permet de doser :
A. le sodium ;
B. le potassium ;
C. le lithium ;
D. le calcium ;
E. le cuivre.

280. Le fer sérique peut être dosé par :
A. spectrophotométrie d'absorption atomique ;
B. spectrophotométrie d'émission atomique ;
C. complexométrie ;
D. conductimétrie ;
E. chromatographie phase gazeuse.

281. Parmi les méthodes analytiques suivantes, lesquelles sont applicables à l'étude de traces ?
A. Spectrophotométrie d'émission atomique.
B. Électrophorèse capillaire.
C. Chromatographie en phase gazeuse.
D. Gravimétrie.
E. Spectrométrie de masse.

282. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. La molalité est :
A. le nombre de moles du soluté par dm^3 de solution ;
B. le nombre de moles du soluté par kilogramme de solvant ;
C. indépendante de la température ;
D. une quantité ;
E. une concentration.

283. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. La molarité est :
A. le nombre de moles du soluté par dm^3 de solution ;
B. le nombre de moles du soluté par kilogramme de solvant ;
C. indépendante de la température ;
D. une quantité ;
E. une concentration.

284. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle qui est inexacte. L'eau :
A. est équivalente à un dipôle électrique ;
B. est un solvant polaire ;
C. est favorable à la formation de paires d'ions ;
D. possède une constante diélectrique élevée ;
E. est un donneur et un accepteur de proton.

285. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. La théorie d'Arrhenius, fondée sur l'ionisation de l'eau, définit :
A. un acide comme étant une substance qui s'ionise en libérant des protons ;

B. un acide comme étant une substance qui s'ionise en libérant des ions hydroxyle ;
C. une base comme étant une substance qui s'ionise en libérant des protons ;
D. une base comme étant une substance qui s'ionise en libérant des ions hydroxyle ;
E. la force des acides et des bases en fonction de l'importance de l'ionisation.

286. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes :
A. le pouvoir tampon d'une solution varie avec le pH ;
B. le pH d'une solution tampon est insensible à la dilution ;
C. le pH d'une solution tampon varie avec sa concentration ;
D. l'addition d'un sel neutre ne modifie pas le pH d'une solution tampon ;
E. l'addition d'un sel neutre modifie le pH d'une solution tampon.

287. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle qui est exacte. La permittivité relative d'un solvant définit :
A. son pouvoir de dissolution ;
B. son pouvoir de dissociation ;
C. son pouvoir prototropique ;
D. son acidité ;
E. sa basicité.

288. Parmi les solvants suivants, lesquels sont des solvants amphiprotoniques analogues à l'eau ?
A. Acétone.
B. Acide acétique.
C. Éthanol.
D. Méthanol.
E. Pyridine.

289. Parmi les solvants suivants, lesquels sont des solvants polaires protiques ?
A. Alcools.
B. Cétones.
C. Chloroforme.
D. Hydrocarbures.
E. Phénols.

290. Parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont exactes. Le titrage à l'acide perchlorique dans l'acide acétique s'applique :
A. à l'acide salicylique ;
B. à la caféine ;
C. au phénol ;
D. à la thréonine ;
E. au tryptophane.

291. Parmi les qualités suivantes, laquelle ne s'applique pas à la titrimétrie en milieu non aqueux ?
A. Spécificité.
B. Sensibilité.
C. Précision.
D. Automatisation.
E. Large domaine d'application.

292. Parmi les propositions suivantes, indiquez celle qui est inexacte. En électrophorèse capillaire, l'utilisation de microcapillaire de très faible diamètre permet :
A. d'obtenir une résistance électrique élevée ;
B. de favoriser la dispersion de la chaleur produite par effet Joule ;
C. d'augmenter la sensibilité ;
D. de réduire les phénomènes de convexion thermique ;
E. d'avoir une résolution élevée.

293. Quelles propositions définissent l'électrophorèse capillaire de zone ?
A. Capillaire de diamètre < 200 µm.
B. Séparation sur différence de rapport charge/masse.
C. Existence d'un flux électro-osmotique.
D. Tampons hétérogènes.
E. Limitée à l'analyse des molécules chargées.

294. La chromatographie capillaire électrocinétique micellaire combine :
A. électrophorèse ;
B. isoélectrofocalisation ;
C. chromatographie d'échange d'ions ;
D. chromatographie de partage ;
E. spectrométrie de masse.

Réponses

180. C, D, E.
181. C.
182. A, C, D.
183. C.
184. C.
185. A, B, C.
186. A, B, C, D, E.
187. E.
188. B.
189. D.
190. A, B, C.
191. C.
192. A, B, C, D.
193. A, B, D.
194. C.
195. A, B, C, D, E.
196. C.
197. A, D, E.
198. A.
199. A, C, D, E.
200. A, B.
201. A, B, C, D, E.
202. B, C, D, E.
203. A, C, E.
204. A, B, C, D, E.
205. A, B, D.
206. B, C.
207. B, D.
208. C.
209. D.
210. A, C, D.
211. A.
212. A, C.
213. A.
214. B.
215. C, D.
216. E.
217. D.
218. A.
219. C.
220. A, D.
221. B, D.
222. A.
223. A, C, E.
224. C, D.
225. A, C.
226. E.
227. A, B, C, E.
228. A, D, E.
229. A, C.
230. E.
231. B, C, D.
232. A, B.
233. B.
234. A.
235. C.
236. C.
237. A, C, E.
238. B, C, D, E.
239. C.
240. A, D, E.
241. A, C, E.
242. B, C, D.
243. B, C, E.
244. A, C, D.
245. A, D.

246. B.
247. D.
248. A, E.
249. B, C, D.
250. C, E.
251. B.
252. A, C, E.
253. C.
254. A, B, E.
255. C, D, E.
256. A, D, E.
257. A, C.
258. B, C, E.
259. B, D, E.
260. E.
261. A, D, E.
262. C, D.
263. C.
264. A, C.
265. D.
266. D.
267. A, C, D.
268. A, C, D, E.
269. A, E.
270. A, C, E.
271. C, D.
272. C, D.
273. A, E.
274. A, C, D.
275. A, B, D, E.
276. C, E.
277. A, B, D, E.
278. A, C.
279. A, B, C, D.
280. A, C.
281. B, C, E.
282. B, C, E.
283. A, E.
284. C.
285. A, D, E.
286. A, B, C, E.
287. B.
288. C, D.
289. A, E.
290. B, D, E.
291. A.
292. C.
293. A, B, C, E.
294. A, D.

Exercices

Énoncés

Exercice 1 – Enzymologie

Pour l'étude d'un inhibiteur I d'une enzyme E agissant sur un substrat S, on réalise deux séries de mesures avec une même concentration catalytique d'enzyme (25 U . l^{-1} dans le mélange réactionnel) : la première expérience A avec des concentrations de S variables (sans inhibiteur) ; la deuxième expérience B avec les mêmes concentrations de S que pour l'expérience A, mais en présence de l'inhibiteur à la concentration I = 6×10^{-4} mol . l^{-1}.

Pour cet exercice les résultats indiqués ci-dessous ont été retenus :

	Expérience A	Expérience B
[S] (10^{-4} mol . l^{-1})	v_0 (10^{-6} mol . min^{-1} . l^{-1})	v_0 (10^{-6} mol . min^{-1} . l^{-1})
4	40	8
10	50	10

1. Calculer le % d'inhibition obtenue en présence de l'inhibiteur :
   a) quand [S] = 4×10^{-4} mol . l^{-1}.
   b) quand [S] = 10×10^{-4} mol . l^{-1}.
   c) quel est le type d'inhibition dont [I] est responsable ? Justifier votre réponse.
2. On connaît le K_m de l'enzyme pour le substrat S : $K_m = 2.10^{-4}$ mol . l^{-1}.
   a) Calculer la V_{max} en l'absence de l'inhibiteur.
   b) Calculer la V_{max} en présence de l'inhibiteur.
3. Calculer la constante d'inhibition (K_i) de l'inhibiteur pour l'enzyme.

Exercice 2 – Enzymologie

Afin de réaliser des études de cinétiques enzymatiques, une enzyme E est purifiée à partir d'un extrait cellulaire. La purification est réalisée à partir d'une solution A, d'un volume de 50 ml dont la concentration en protéines est de 12 g . l^{-1} et la concentration catalytique en enzyme de 300 U . l^{-1} (*les conditions conventionnelles correspondent aux conditions de Vmax*).

À l'issue de la purification, on obtient une solution B d'un volume de 8 ml, dont la concentration protéique est de 5 g.l^{-1} et la concentration catalytique de 1 500 U.l^{-1}.

1. Quel est le rendement de l'opération en enzyme ?
2. Quelles sont les concentrations catalytiques spécifiques des solutions A et B ?
3. Quel est le facteur d'enrichissement ?
   L'enzyme purifiée (solution B) est utilisée pour étudier les effets d'un inhibiteur compétitif I sur la transformation du substrat S par l'enzyme E (Km = 5×10^{-4} mol . l^{-1}).
   Une mesure d'activité enzymatique est effectuée dans un milieu réactionnel constitué d'un mélange volume à volume de la solution B et d'une solution tampon contenant :
   – S = 8 Km
   – I = 6×10^{-2} mol . l^{-1}
   La vitesse initiale (v_0) mesurée dans ces conditions est de 500 µmol . l^{-1}.min^{-1}
4. Calculez le Km apparent en présence d'inhibiteur.
5. Calculez le Ki (constante de dissociation de l'enzyme pour l'inhibiteur).

Exercice 3 – Enzymologie

Une mesure d'activité enzymatique est réalisée dans un milieu réactionnel obtenu par mélange de 2 ml d'une solution d'enzyme (*solution A*) et 1 ml d'une solution de substrat (*solution B*) spécifique de cette enzyme.

La *solution A* est obtenue par mise en solution dans 20 ml d'eau de 0,5 g de poudre d'enzyme purifiée. La concentration finale en protéines de cette solution A est de 30 mg.l^{-1}.
La *solution B* est obtenue par mise en solution d'un substrat à une concentration de 6×10^{-3} mol . l^{-1}.
Dans le milieu réactionnel, où la concentration finale en substrat = 8 Km, il apparaît :
80 µmol . l^{-1} de produit P après 30 secondes,
160 µmol . l^{-1} après 1 minute,
240 µmol . l^{-1} après 90 secondes et
300 µmol . l^{-1} après 2 minutes

1. Quelle est la vitesse initiale mesurée dans le milieu réactionnel ?
2. Quelle serait la Vmax du milieu réactionnel si la concentration en substrat de la *solution B* permettait d'obtenir une concentration « saturante » de substrat dans ce milieu réactionnel ?
3. Quelle est l'activité enzymatique (en conditions de Vmax) de la *solution d'enzyme A* ?
4. En supposant que les conditions de mesure en Vmax correspondent au respect des conditions conventionnelles, quelle est la concentration catalytique de la *solution A* ?
5. Quelle est la concentration catalytique spécifique de la *solution A* ?
6. Quelle est la concentration catalytique (en U.g^{-1}) de la poudre d'enzyme purifiée utilisée pour préparer la *solution A* ?
7. Quel est le Km du couple enzyme-substrat ?

Exercice 4 – Enzymologie

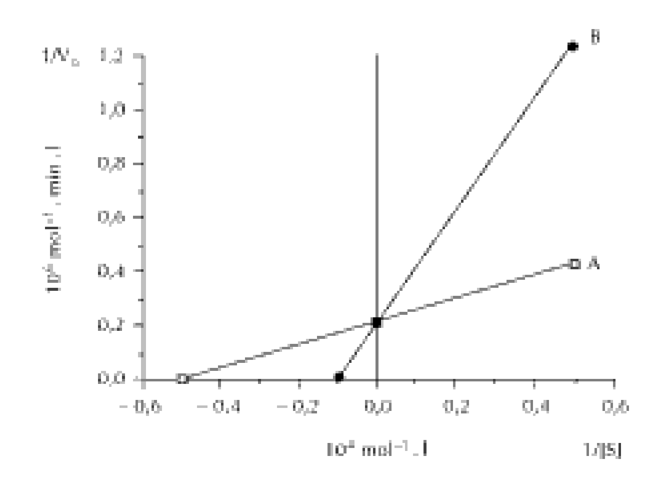
On cherche à déterminer la concentration catalytique d'une poudre P contenant une enzyme E. On obtient une solution A en dissolvant 0,1 g de cette poudre dans 10 ml de solution tampon. La solution A présente une concentration en protéines de 150 mg . l^{-1} et son activité enzymatique est déterminée sur un milieu réactionnel constitué de 1 ml de solution A et 1 ml de solution B. La solution B contient le substrat à une concentration de 8×10^{-4} mol . l^{-1}.
La vitesse initiale mesurée dans ces conditions, avec dans le milieu réactionnel une concentration en substrat S = 4 Km, est de 600 µmol . l^{-1} . min^{-1}.

1. Quelle serait la Vmax du milieu réactionnel si on utilisait une solution B contenant des concentrations saturantes de substrat (conditions conventionnelles) ?
2. Quelle est l'activité enzymatique (en conditions de Vmax) de la solution A ?
3. Quelle est la concentration catalytique (conditions conventionnelles) de la solution A ?
4. Quelle est la concentration catalytique spécifique de la solution A ?
5. Quelle est la concentration catalytique (en U . g^{-1}) de la poudre P ?
6. Quel est le Km du couple enzyme-substrat ?
   On refait la même expérience que celle initialement décrite mais avec une solution A préparée en dissolvant 0,2 g de poudre P dans 10 ml de solution tampon. Le reste de l'expérimentation est strictement identique.

7. Quelle sera la vitesse initiale mesurée dans ces conditions dans le mélange réactionnel ?

Exercice 5 – Enzymologie

La courbe A représente les résultats d'une étude cinétique de l'activité d'une enzyme E sur son substrat S dans des conditions bien définies.



1. a) Calculer le Km de l'enzyme pour le substrat.
   b) Calculer la vitesse maximale correspondant à la concentration d'enzyme dans le milieu d'incubation.
   c) À quoi correspond la pente de la courbe A ?
2. a) La courbe B représente les résultats d'une cinétique obtenue dans les mêmes conditions mais en présence, dans le milieu d'incubation, d'un inhibiteur à une concentration [I] = 4×10^{-5} mol . l⁻¹. Indiquer, en justifiant votre réponse dans quel type d'inhibition peut-on classer l'inhibiteur.
   b) Calculer le Ki de l'inhibiteur pour l'enzyme.

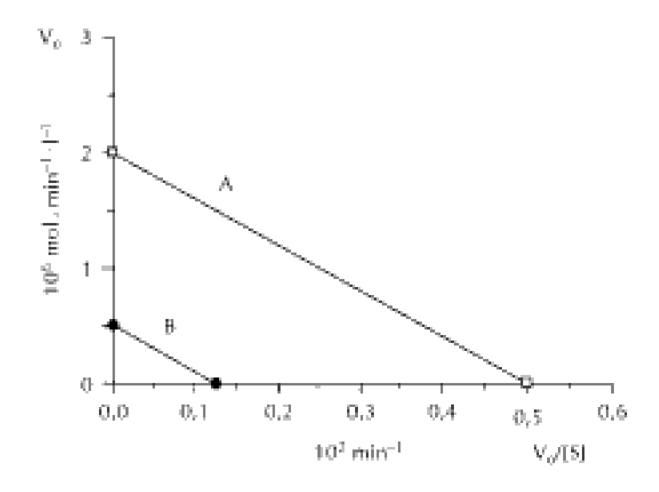
Exercice 6 – Enzymologie

Une solution A d'enzyme E présente une concentration catalytique de 1 000 U . l^{-1} (concentration établie dans des conditions conventionnelles avec une concentration saturante de substrat) et une concentration protéique de 10 g . l^{-1}. Pour effectuer des mesures de cinétiques enzymatiques, 1 ml de solution A est mélangé à 1 ml de solution B contenant un substrat S spécifique de cette enzyme E. La concentration du substrat dans la solution B est de 2×10^{-4} mol . l^{-1}. La quantité de produit P qui apparaît dans le mélange réactionnel (1 ml de A + 1 ml de B) est de 0,5 µmol après 1 minute, 1 µmol après 2 minutes et 1,2 µmol après 3 minutes.

1. Quelle est l'activité enzymatique du milieu réactionnel mesurée dans les conditions indiquées ci-dessus ?
2. Quelle serait la Vmax du milieu réactionnel si on utilisait une solution B contenant des concentrations saturantes de substrat ?
3. Quel est le Km du couple enzyme-substrat ?
4. Quelle est la concentration catalytique spécifique (ou improprement activité spécifique) de la solution A ?

Exercice 7 – Enzymologie

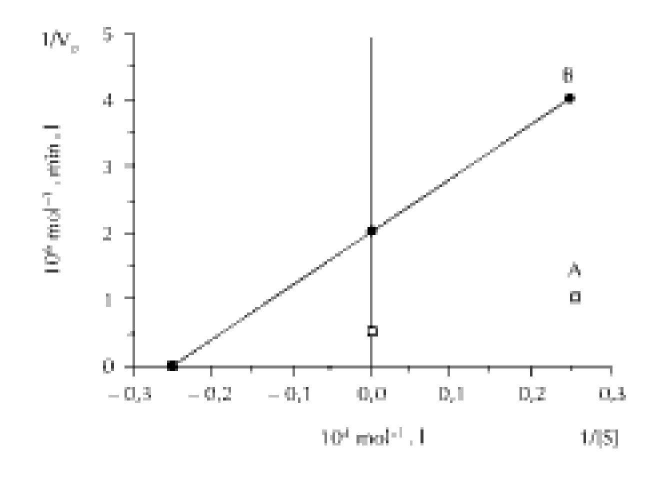
La courbe A représente les résultats d'une étude cinétique de l'activité d'une enzyme E sur son substrat S dans des conditions bien définies.



1. a) Calculer la vitesse maximale correspondant à la concentration en enzyme [E] dans le milieu d'incubation.
   b) Calculer le K_m de l'enzyme pour son substrat.
2. a) La courbe B représente les résultats d'une cinétique obtenue dans les mêmes conditions mais en présence, dans le milieu d'incubation, d'un inhibiteur à une concentration [I] = 6×10^{-5} mol . l^{-1}. Indiquer en justifiant votre réponse, dans quel type d'inhibition peut-on classer l'inhibiteur.
   b) Calculer la constante d'inhibition Ki de l'inhibiteur pour l'enzyme.

Exercice 8 – Enzymologie

La courbe A représente les résultats d'une étude cinétique de l'activité d'une enzyme E sur un substrat S dans des conditions bien définies.



1. Calculer le Km de l'enzyme pour son substrat.
2. Calculer la Vmax correspondant à [E] du milieu d'incubation.
3. À quoi correspond la pente de cette courbe ?

4. La courbe B représente les résultats d'une cinétique d'activité obtenue dans les mêmes conditions, mais en présence dans le milieu d'incubation d'un inhibiteur I à une concentration de :
   $[I] = 6 \times 10^{-5}$ mol . l^{-1}
   Dans quel type d'inhibition peut-on classer cet inhibiteur ? Justifier votre réponse.
5. Calculer la constante d'inhibition Ki de l'inhibiteur pour l'enzyme.

Exercice 9 – Enzymologie

Une mesure d'activité enzymatique est réalisée dans un milieu réactionnel obtenu par mélange de 1 ml d'une solution d'enzyme (*solution A*) et 1 ml d'une solution de substrat (*solution B*) spécifique de cette enzyme.
La *solution A* est obtenue par mise en solution dans 10 ml de tampon approprié de 1 g de poudre d'enzyme purifiée. La concentration molaire en enzymes de cette solution est de 8×10^{-8} M et sa concentration finale en protéines est de 20 mg . l^{-1}.
La *solution B* est obtenue par mise en solution d'un substrat à une concentration de 9×10^{-4} M.
La constante catalytique k + 2 (ou kcat) de l'enzyme pour le substrat est de $2,2 \times 10^{4}$ min^{-1} il apparaît dans le milieu réactionnel :
2 000 µmol . l^{-1} après 2,5 minutes,
4 000 µmol . l^{-1} après 5 minutes,
5 800 µmol . l^{-1} après 7,5 minutes
7 100 µmol . l^{-1} après 10 minutes

1. Quelle est la vitesse initiale mesurée dans le milieu réactionnel ?
2. Quelle serait la Vmax du milieu réactionnel si la concentration en substrat de la *solution B* permettait d'obtenir une concentration « saturante » de substrat dans ce milieu réactionnel ?
3. Quelle est l'activité enzymatique (en conditions de Vmax) de la *solution d'enzyme A* ?
4. En supposant que les conditions de mesure en Vmax correspondent au respect des conditions conventionnelles, quelle est la concentration catalytique de la *solution A* ?
5. Quelle est la concentration catalytique spécifique de la *solution A* ?
6. Quel est le Km du couple enzyme-substrat ?
7. Sachant que l'enzyme a une masse moléculaire de 44 kDa, en déduire le poids d'enzyme correspondant à une quantité catalytique de 1 U.

Exercice 10 – Enzymologie

Afin de réaliser des études de cinétiques enzymatiques, une enzyme E est purifiée à partir d'un extrait cellulaire. La purification est réalisée à partir d'une solution A, d'un volume de 200 ml dont la concentration en protéines est de 5 g . l^{-1} et la concentration catalytique en enzyme de 480 U . l^{-1} (*pour le couple enzyme-substrat, les conditions conventionnelles correspondent aux conditions de Vmax*).

À l'issue de la purification, on obtient une solution B d'un volume de 12 ml, dont la concentration protéique est de 2,8 $g.l^{-1}$ et la concentration catalytique de 7000 $U.l^{-1}$.

1. Quelles sont les concentrations catalytiques spécifiques des solutions A et B ?
2. Quel est le rendement de l'opération en quantité catalytique ?
3. Quel est le facteur d'enrichissement ?
   L'enzyme purifiée (solution B) est utilisée pour étudier les effets d'un inhibiteur I compétitif de l'enzyme E (Ki = $2,5 \times 10^{-4}$ M). Une mesure d'activité enzymatique est effectuée dans un milieu réactionnel constitué d'un mélange volume à volume de la solution B et d'une solution tampon contenant le substrat spécifique S de l'enzyme E à la concentration de 6×10^{-4} M et l'inhibiteur I à la concentration de $1,5 \times 10^{-3}$ M. La vitesse initiale mesurée dans ces conditions est de 3000 $\mu mol.l^{-1}.min^{-1}$.
4. Quel est le Km apparent du couple enzyme-substrat en présence de l'inhibiteur ?
5. Quel est le Km du couple enzyme E – substrat S ?

Exercice 11 – Applications numériques – Radioactivité

Le carbone 14 (^{14}C) est un isotope radioactif de période T ≈ 5 700 ans qui se désintègre par émission β^-. Dans l'atmosphère, le ^{14}C est continuellement en formation par l'action du rayonnement cosmique et la proportion $^{14}C/^{12}C$ est sensiblement constante, de telle sorte que la radioactivité d'un gramme de carbone est d'environ 13,9 désintégrations par minute (834 Bq). Le ^{14}C est assimilé par les organismes vivants. Après leur mort, le rapport $^{14}C/^{12}C$ décroît. La mesure de la quantité de ^{14}C résiduelle permet donc la datation de la matière organique.
Un échantillon de sarcophage égyptien a une radioactivité β^- égale à 9,1 désintégrations par minute et par gramme de carbone. Déterminer l'âge approximatif du sarcophage.

Exercice 12 – Applications numériques – Radioactivité

Au cours d'une fouille archéologique, des restes d'objets en bois ont été découverts. L'analyse a montré qu'il contenait 8 fois moins de ^{14}C que le bois actuel. Quel est l'âge approximatif des restes archéologiques, sachant que la période du ^{14}C est de 5 700 ans ?

Exercice 13 – Applications numériques – Radioactivité

Le phosphore 32 ($^{32}_{15}P$) est un isotope radioactif émetteur β^- (période = 14 jours), utilisé en thérapeutique chez l'homme pour le traitement de certaines polyglobulies.
La dose thérapeutique est de 4 MBq/kg (± 10 %). Une gélule de $^{32}_{15}P$ contient une activité de 0,4 GBq au jour 0 (J_0) qu'il est prévu d'administrer à un patient de 90 kg ce jour J_0.
Le patient ne s'étant pas présenté à son rendez-vous, est-il possible d'utiliser cette gélule une semaine plus tard (J_7) pour traiter une patiente de 40 kg.

Exercice 14 – Applications numériques – Radioactivité

On administre à un sujet normal de l'^{125}I-albumine humaine. La période de l'^{125}I est de 8 jours. Des prélèvements sanguins sont effectués aux 5e, 8e, 11e et 14e jours. L'activité de tous les échantillons sont mesurés après le dernier prélèvement.
La courbe de décroissance de l'albumine iodée est une mono-exponentielle de type :

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t}$$

Dans les conditions décrites, λ est une constante correspondant à une période T. Cette période est-elle :
– la période physique de l'^{125}I ;
– la période biologique de l'albumine ;
– une période efficace.
Sachant que $\lambda = 3{,}5\ 10^{-2}$ jour^{-1}, calculer les périodes physiques, biologiques et efficaces ?

Corrigés

Exercice 1 – Enzymologie

1. a) Activité résiduelle quand $S = 4 \times 10^{-4}$ mol . l^{-1}

$$\frac{V_o \text{ en présence de I}}{V_o \text{ en absence de I}} = \frac{8}{40} \times 100 = 20\ \%$$

$$\Rightarrow \%\ \text{inhibition} = 80\ \%$$

b) Activité résiduelle quand $S = 10 \times 10^{-4}$ mol . l^{-1}

$$\frac{V_o \text{ en présence de I}}{V_o \text{ en absence de I}} = \frac{10}{50} \times 100 = 20\ \%$$

$$\Rightarrow \%\ \text{inhibition} = 80\ \%$$

c) Inhibition non compétitive type V ; % inhibition indépendant de S.

2. Le calcul peut être fait pour $S = 4 \times 10^{-4}$ mol.l^{-1} ou $S = 10 \times 10^{-4}$ mol.l^{-1} à partir de l'équation de Michaelis Menten

$$\frac{V_o}{Vmax} = \frac{S}{Km + S}$$

$$\frac{4 \times 10^{-4}}{4 \times 10^{-4} + 2 \times 10^{-4}} = \frac{2}{3}$$

a) Vmax en absence de I

$$\frac{V_o}{Vmax} = \frac{2}{3} \Rightarrow Vmax = \frac{3}{2} V_o = 60 \times 10^{-6}\ \text{mol.min}^{-1}.\text{l}^{-1}$$

b) Vmax en présence de I

$$Vmax = \frac{3}{2} V_o = 12 \times 10^{-6}\ \text{mol.min}^{-1}.\text{l}^{-1}$$

3. Dans le cas d'une inhibition de type V

$$\frac{Vmax}{Vmax\ app} = 1 + \frac{I}{K_i}$$

$$\text{soit } \frac{60}{12} = 1 + \frac{I}{K_i}; \frac{I}{K_i} = 4$$

$$K_i = \frac{I}{4} = \frac{6}{4} \times 10^{-4} = 1{,}5 \times 10^{-4}\ mol.l^{-1}$$

Exercice 2 – Enzymologie

1. Rendement

$$\frac{\text{Activité enzymatique totale de B}}{\text{Activité enzymatique totale de A}} \times 100$$

$$\text{soit } \frac{1500 \times 8 \times 10^{-3}}{300 \times 50 \times 10^{-3}} \times 100 = 80\ \%$$

2. Concentrations catalytiques spécifiques de A et B

$$\text{Concentrations catalytiques spécifiques} = \frac{\text{Concentration catalytique}}{\text{Concentration en protéines}}$$

$$\text{pour } A = \frac{300}{12} = 25\ U.g^{-1}$$

$$\text{pour } B = \frac{1500}{5} = 300\ U.g^{-1}$$

3. Facteur d'enrichissement

$$\frac{\text{Concentration catalytique spécifique de B}}{\text{Concentration catalytique spécifique de A}}$$

$$\text{soit } \frac{300}{25} = 12$$

4. Km apparent en présence de l'inhibiteur
Dans le cas d'une inhibition compétitive de type K

$$V_o app = Vmax \frac{S}{Kmapp + S}$$

d'où :

$$\frac{S}{Kmapp + S} = \frac{V_o app}{Vmax} = \frac{500}{750} = \frac{2}{3}$$

$$\text{soit } Kmapp = \frac{S}{2}$$

(Vmax = 750 μmol.l^{-1}.min^{-1} car la concentration catalytique de B = 1 500 U.l^{-1} et B est dilué au 1/2 dans le mélange réactionnel final)
Or, dans la solution B, S = 8 Km donc dans le milieu réactionnel S = 4 Km (dilution de B au 1/2) et Km = 5×10^{-4} mol . l^{-1}
donc :

$$S = 4 \times 5 \times 10^{-4} = 20 \times 10^{-4} \text{ mol . l}^{-1}$$

soit :

$$Kmapp = \frac{20 \times 10^{-4}}{2} = 10 \times 10^{-4} \text{ mol.l}^{-1}$$

5. Dans le cas d'une inhibition de type K

$$Kmapp = Km\left(1 + \frac{I}{Ki}\right)$$

soit $\frac{Kmapp}{Km} - 1 = \frac{I}{Ki}$

donc $\frac{I}{Ki} = \frac{10}{5} - 1 = 2 - 1 = 1$

soit I = Ki = 3×10^{-2} mol . l^{-1}.
(du fait de la dilution au 1/2 de I dans mélange réactionnel = $\frac{6 \times 10^{-2}}{2}$ mol.l^{-1}.

Exercice 3 – Enzymologie

1. Vitesse initiale dans le milieu réactionnel
conditions pour lesquelles l'apparition de P est une fonction linéaire du temps
c'est le cas pendant les 90 premières secondes
donc V_o = 160 μmol . l^{-1} . min^{-1}

2. Vmax
d'après Michaelis Menten

$$V_o = Vmax \frac{S}{Km + S}$$

$$\text{ou } Vmax = V_o \frac{Km + S}{S}$$

$$Vmax = 160 \times \frac{1 + 8}{8} \ (S = 8 \ Km) = 160 \times \frac{9}{8} = 180 \ \mu mol.l^{-1}.min^{-1}$$

3. Activité enzymatique de la solution A
La dilution de l'enzyme dans le milieu réactionnel est de $\frac{2}{3}$
(2 vol de sol A, 1 vol de sol B donc 3 vol de A + B)
donc l'activité enzymatique de la solution A =

$$Vmax \times \frac{3}{2} = 270 \ \mu mol.l^{-1}.min^{-1}$$

4. Concentration catalytique de la solution A
La mesure de Vmax s'est effectuée dans les conditions conventionnelles, ce qui signifie qu'une unité d'activité enzymatique est la quantité d'enzyme capable de produire une µmol . min^{-1} de P.
Dans ces conditions, si l'activité enzymatique en Vmax de 1 l de solution A produit 270 µmol . min^{-1} de P cela revient à dire que la concentration catalytique de A est de 270 U . l^{-1}

5. Concentration catalytique spécifique de A

$$\frac{\text{Concentration catalytique de A}}{\text{Concentration protéique de A}} = \frac{270}{30} = 9 \text{ U.mg}^{-1}$$

6. Concentration catalytique de la poudre d'enzyme

$$\frac{270 \times 20 \times 10^{-3}}{0,5} = 10,8 \text{ U.g}^{-1}$$

(0,5 g de poudre d'enzyme dans 20 ml d'eau).

7. Km
dans le milieu réactionnel
S = 8 Km

$$S = \frac{6 \times 10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}}{3}$$

(dilution au 1/3 de la solution B dans le mélange réactionnel)

$$\text{Km} = \frac{6 \times 10^{-3}}{3} \times \frac{1}{8} = 0,25 \times 10^{-3} \text{ mol.l}^{-1}$$

Exercice 4 – Enzymologie

1. Vmax du milieu réactionnel
D'après Michaelis Menten

$$V_o = \text{Vmax} \frac{S}{\text{Km} + S}$$

$$\text{soit} \quad \text{Vmax} = V_o \frac{\text{Km} + S}{S} = 600 \times \frac{1 + 4}{4} = 750 \ \mu\text{mol.l}^{-1}.\text{min}^{-1}$$

2. Activité enzymatique (Vmax) de A
Vmax de A = Vmax du milieu réactionnel × 2
soit Vmax de A = 750 × 2 = 1 500 µmol . l^{-1} . min^{-1}
(la solution A est diluée au 1/2 dans le milieu réactionnel).

3. Concentration catalytique de A
Par définition, la concentration catalytique est la quantité d'enzyme en U, capable de transformer S en P sur la base de 1 U correspondant à 1 µmol . min^{-1} transformée.
Ici Vmax = 1 500 µmol . l^{-1} . min^{-1} soit 1 500 U . l^{-1}

4. Concentration catalytique spécifique de A
   Concentration catalytique spécifique =

$$\frac{\text{Concentration catalytique}}{\text{Concentration en protéine}} = \frac{1500}{150} = 10 \text{ U.mg}^{-1}$$

5. Concentration catalytique de la poudre P

$$\frac{1500 \times 10 \times 10^{-3}}{0{,}1} = 150 \text{ U.g}^{-1}$$

   (0,1 g de poudre dans 10 ml de solution tampon).

6. Km
   dans le milieu réactionnel
   S = Km
   $S = 4 \times 10^{-4}$ mol . l^{-1}
   (car dilution au 1/2 de la solution B dont $S = 8 \times 10^{-4}$ mol . l^{-1})
   donc :

$$\text{Km} = \frac{S}{4} = \frac{4 \times 10^{-4}}{4} = 10^{-4} \text{ mol.l}^{-1}$$

7. La vitesse initiale est proportionnelle à [ET]
   En effet :

$$V_o = \text{Vmax}\frac{S}{\text{Km} + S} \text{ et Vmax = kcat ET}$$

donc $V_o = \dfrac{\text{kcat} \times S}{\text{Km} + S}[\text{ET}]$

   pour S donné kcat $\dfrac{S}{\text{Km} + S}$ est constant.

   Si l'on met deux fois plus de poudre pour la même quantité de solution (10 ml), |E| est alors × 2 donc V_o est également × 2
   soit :

$$600 \times 2 = 1\,200 \text{ µmol . l}^{-1}\text{ . min}^{-1}$$

Exercice 5 – Enzymologie

1. a) Km

   Dans la représentation de Lineweaver et Burk

$$\frac{1}{V_o} = \frac{\text{Km}}{\text{Vmax}} \times \frac{1}{S} + \frac{1}{\text{Vmax}}$$

   La droite coupe l'axe des abscisses à une valeur $-\dfrac{1}{\text{Km}}$

   Ici $-\dfrac{1}{\text{Km}} = -0{,}5$

   donc $\text{Km} = 2 \times 10^{-4}$ mol . l^{-1}

b) Vmax

Dans cette même représentation la droite coupe l'axe des ordonnées à une

valeur $= \dfrac{1}{Vmax}$

Ici $\dfrac{1}{Vmax} = 0{,}2$

donc :

$Vmax = 5 \times 10^{-6}$ mol . l^{-1}. min^{-1}

c) Pente de la courbe

D'après la relation de Lineweaver et Burk pente $= \dfrac{Km}{Vmax}$

2. a) Type d'inhibition

1/Vmax est constant donc Vmax constant

–1/Km diminue donc Km augmente

Il s'agit d'une inhibition compétitive, type K.

b) Ki

Dans une inhibition compétitive

$$Kmapp = Km\left(1 + \frac{I}{Ki}\right)$$

Pour la courbe B $-\dfrac{1}{Kmapp} = -0{,}1$ donc Km apparent $= 10 \times 10^{-4}$ mol.l^{-1}.min^{-1}

$$\frac{I}{Ki} = \frac{Kmapp}{Km} - 1 = \frac{10}{2} - 1 = 4$$

donc Ki $= \dfrac{I}{4}$

$$Ki = \frac{4 \times 10^{-5}\ mol.l^{-1}}{4} = 10^{-5}\ mol.l^{-1}$$

Exercice 6 – Enzymologie

1. Activité enzymatique du milieu réactionnel

Les conditions de vitesse initiale sont respectées pendant les deux premières minutes (l'apparition de P est une fonction linéaire du temps)
donc il apparaît 0,5 µmol de P en 1 minute dans les 2 ml de milieu réactionnel, ce qui ramené à 1 l de milieu réactionnel correspond à une activité enzymatique de

$$= 0{,}5 \times \frac{1000}{2} = 250\ \mu mol.l^{-1}.min^{-1}$$

2. La concentration catalytique de la solution A est de 1000 U . l^{-1} ce qui correspond à une quantité d'enzyme capable, en conditions de Vmax, de faire apparaître 1 000 µmol de P par minute. Cette solution est diluée au 1/2 dans le mélange réactionnel, correspondant à une Vmax théorique de 500 µmol . l^{-1} . min^{-1}

3. Km

Ici $V_o = \frac{Vmax}{2}$

($V_o = 250\ \mu mol\ .\ l^{-1}\ .\ min^{-1}$ et $Vmax = 500\ \mu mol\ .\ l^{-1}\ .\ min^{-1}$)
ce qui implique par définition que l'on travaille avec S = Km
donc $Km = 10^{-4}$ mol . l^{-1}, puisque la concentration de S dans le milieu réactionnel est $= (2 \times 10^{-4})/2 = 10^{-4}$ mol . l^{-1} du fait de la dilution au 1/2 dans le milieu réactionnel.

4. Concentration catalytique spécifique de A =

$$\frac{\text{Concentration catalytique}}{\text{Concentration en protéines}} = \frac{1000}{10} = 100\ U.g^{-1}$$

Exercice 7 – Enzymologie

1. a) Vmax

Dans la représentation de Eadie, la relation est $V_o = -Km\frac{V_o}{S} + Vmax$

L'abscisse à l'origine $= \frac{Vmax}{Km}$ et l'ordonnée à l'origine = Vmax

donc $Vmax = 2 \times 10^{-6}\ mol.min^{-1}.l^{-1}$.

b) Km

Le Km dans cette représentation est égale à la pente (– Km) donc ici

$$\frac{2 \times 10^{-6}\ mol.min^{-1}.l^{-1}}{0,5 \times 10^{-2}\ min^{-1}} = 4 \times 10^{-4}\ mol.l^{-1}$$

2. a) Type d'inhibition

La Vmax est différente ; le Km est identique (pente) soit une inhibition non compétitive, type V.

b) Ki

Dans une inhibition non compétitive

$$Vmax\ app = Vmax \times \frac{1}{\left(1 + \frac{I}{Ki}\right)}$$

d'où $\frac{Vmax}{Vmax\ app} - 1 = \frac{I}{Ki} = \frac{2}{0,5} - 1 = 3$

donc $Ki = \frac{I}{3} = \frac{6 \times 10^{-5}}{3} = 2 \times 10^{-5}\ mol.l^{-1}$

Exercice 8 – Enzymologie

1. Km

Dans la représentation de Lineweaver et Burk
$1/V_o = f(1/S)$
L'abscisse à l'origine = – 1/Km

Donc Km = 1/0,25 = 4×10^{-4} mol . l^{-1}

2. Vmax
Dans cette même représentation, l'ordonnée à l'origine = 1/Vmax
Donc Vmax = 1/0,5
= 2×10^{-6} mol . min^{-1} . l^{-1}

3. Pente de la courbe

$$\frac{1}{V_o} = \frac{Km}{Vmax}\frac{1}{S} + \frac{1}{Vmax} \text{ soit } \frac{Km}{Vmax}$$

4. Type d'inhibition
Le Km est identique, la Vmax est plus faible. Donc inhibition non compétitive type V.

5. Constante d'inhibition
Dans une inhibition non compétitive

$$Vmax\ app = Vmax \times \frac{1}{\left(1 + \frac{I}{Ki}\right)}$$

d'où :

$$\frac{Vmax}{Vmax\ app} - 1 = \frac{I}{Ki} = \frac{2}{0,5} - 1 = 3$$

donc :

$$Ki = \frac{I}{3} = 2 \times 10^{-5}\ mol.l^{-1}$$

Exercice 9 – Enzymologie

1. Vitesse initiale dans le milieu réactionnel
Les conditions de vitesse initiale (l'apparition de P est une fonction linéaire du temps) est respectée pendant les cinq premières minutes
donc :

$$V_o = 4\,000/5 = 800\ \mu mol\ .\ l^{-1}\ .\ min^{-1}$$

2. Vmax
Vmax = kcat (ET)
donc :
Vmax = $2,2 \times 10^{-4} \times 4 \times 10^{-8} = 8,8 \times 10^{-4}$ mol . $l^{-1}min^{-1}$
ou 800 µmol . $l^{-1}min^{-1}$
(concentration molaire en E dans le milieu réactionnel = 8×10^{-8} M × 1/2 car dilution de 1/2 de la solution A dans le mélange réactionnel)

3. Activité enzymatique de A
= $8,8 \times 10^{-4}$ mol . l^{-1} . $min^{-1} \times 2$

$= 1\ 760 \times 10^{-6}$ mol . l^{-1}. min^{-1}
(c'est le double de la Vmax car dilution de la solution de A dans le mélange réactionnel est 1/2)

4. Concentration catalytique de A
En conditions conventionnelles, la quantité d'enzyme capable de faire apparaître une µmol de P par minute est de 1 Unité
donc pour 1 760 µmol cela correspond à 1 760 U
donc = 1 760 U . l^{-1}

5. Concentration catalytique spécifique de A

$$\frac{\text{Concentration catalytique}}{\text{Concentration en protéines}}$$

soit $$\frac{1760}{20} = 88 \text{ U.mg}^{-1}$$

6. D'après Michaelis Menten

$$\frac{V_o}{Vmax} = \frac{S}{Km + S}$$

soit $$\frac{S}{Km + S} = \frac{800}{880} = \frac{10}{11}$$

donc S = 10 Km = $4{,}5\ 10^{-5}$ mol . l^{-1}
(S dans le milieu réactionnel = 1/2 de S dans la solution B du fait des conditions opératoires ou B est diluée au 1/2 dans le milieu réactionnel)

7. Poids d'enzyme de 1 U catalytique
Dans un litre de solution A qui contient 1 760 U d'enzyme il y a $8 \times 10^{-8} \times 44 \times 10^3 = 352 \times 10^{-5}$ g d'enzyme
(g d'enzyme = nombre de mole × masse moléculaire en Dalton)

pour 1 U : $$\frac{352 \times 10^{-5}}{1760} = 2 \times 10^{-6} \text{ g}$$

Exercice 10 – Enzymologie

1. Concentrations catalytiques spécifiques de A et B
Concentration catalytique spécifique =

$$\frac{\text{Concentration catalytique}}{\text{Concentration en protéines}}$$

pour A = $$\frac{480}{5} = 96 \text{ U.g}^{-1}$$

pour B = $$\frac{7000}{2{,}8} = 2500 \text{ U.g}^{-1}$$

2. Rendement

$$\frac{\text{Activité enzymatique totale de B}}{\text{Activité enzymatique totale de A}} \times 100 = \frac{7000 \times 12 \times 10^{-3}}{480 \times 200 \times 10^{-3}} \times 100 = 87,5\ \%$$

3. Facteur d'enrichissement

$$\frac{\text{concentration catalytique spécifique de B}}{\text{concentration catalytique spécifique de A}}$$

soit $\frac{2500}{96}$ # 26

4. Km apparent
En cas d'inhibition compétitive de type K

$$V_o = Vmax \frac{S}{Kmapp + S}$$

soit $\frac{V_o}{Vmax} = \frac{S}{Kmapp + S}$

Ici, $\frac{S}{Kmapp + S} = \frac{3000}{3500} = \frac{6}{7}$

donc S = 6 Kmapp

$$Kmapp = \frac{3 \times 10^{-4}}{6} = 0,5 \times 10^{-4}\ mol.l^{-1}$$

(Vmax = 3 500 µmol . l^{-1} . min^{-1} car concentration catalytique de B = 7 000 U . l^{-1} et la solution B est diluée au 1/2 dans le milieu réactionnel ; S = 3×10^{-4} mol . l^{-1} car la solution tampon contenant [S] = 6×10^{-4} mol . l^{-1} est de façon similaire diluée au 1/2 dans le milieu réactionnel).

5. Km
Inhibition compétitive ; $Kmapp = Km\left(1 + \frac{I}{Ki}\right)$

soit $Km = Kmapp \times \frac{1}{\left(1 + \frac{I}{Ki}\right)}$

soit

$$Km = 0,5 \times 10^{-4} \times \frac{1}{1 + \frac{7,5}{2,5}} = 0,5 \times 10^{-4} \times \frac{1}{4}$$

donc $Km = 1,25 \times 10^{-5}\ mol.l^{-1}$
(I = $7,5 \times 10^{-4}$ mol . l^{-1} car I dilué au 1/2 dans le milieu réactionnel).

Exercice 11 – Applications numériques – Radioactivité

Au temps t, l'activité est :

$$a = a_0 \, e^{-\lambda t}$$

avec a_0 : activité au temps 0
λ : constante radioactive du ^{14}C

soit
$$\log \frac{a}{a_0} = -\lambda t$$

d'où
$$t = -\frac{1}{\lambda} \log \frac{a}{a_0}$$

$$t = -\frac{T}{\log 2} \log \frac{a}{a_0}$$

$$t = \frac{5700}{0{,}693} \log \frac{9{,}1}{13{,}9}$$

t = 3 484 ans

Exercice 12 – Applications numériques – Radioactivité

En une période (5 700 ans), l'activité du ^{14}C est divisée par 2.
En n périodes, l'activité est divisée par 2^n.

$$8 = 2^3$$

Les restes archéologiques sont donc vieux de 3 × 5 700 ans = 18 100 ans

Exercice 13 – Applications numériques – Radioactivité

La dose nécessaire pour traiter une patiente de 40 kg est :

$$40 \times 4 \text{ MBq} = 160 \text{ MBq}$$

soit
$$0{,}16 \text{ GBq}$$

La dose contenue dans la gélule est de 0,4 GBq à J_0.

Elle sera divisée de moitié à J_{14} (période du $^{32}_{15}P$ = 14 jours), soit 0,2 GBq.

Elle est donc utilisable à J_7 pour traiter cette patiente.

Exercice 14 – Applications numériques – Radioactivité

Les activités de tous les échantillons sont mesurées simultanément. Le seul élément à prendre en compte est la clairance de l'albumine. La période mesurée est celle de l'albumine (période biologique).

$$\lambda_{biol} = 3{,}5 \, 10^{-2} \text{ jour}^{-1}$$

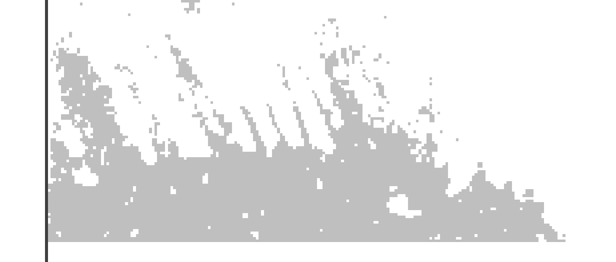
$$T = \frac{\log 2}{\lambda} = \frac{0{,}693}{\lambda}$$

d'où $$T_{biol} = 19{,}8 \text{ jours}$$

$$T_{phys} = 8 \text{ jours (donné dans l'énoncé)}$$

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{phys}} + \frac{1}{T_{biol}}$$

d'où $$T_{eff} = 5{,}7 \text{ jours}$$



Statistiques

Les dix exercices qui suivent sont destinés à appliquer les notions étudiées dans le programme des « éléments de statistique ».

Les exercices 15 à 17 concernent les problèmes d'estimation et l'analyse des séries statistiques simples dans le cas de variables quantitatives ; les exercices 18 et 19 correspondent à ces mêmes types de problème, mais pour des variables qualitatives.

Les exercices 20 et 21 concernent les problèmes de régression linéaire et de corrélation. Les exercices 22, 23 et 24 sont des applications du test du Chi-deux.

En annexe, figurent les tables statistiques nécessaires aux tests du programme ainsi que des commentaires sur la lecture de ces tables.

Exercices de statistiques

Énoncés

Exercice 15

La calcémie a été déterminée dans un échantillon de 8 sujets adultes sans antécédent médical particulier (nous appellerons la population dont ils proviennent, population témoin de sujets « normaux »). Les résultats, exprimés en mmol.l^{-1}, ont donné les valeurs suivantes :

2,15 – 2,45 – 2,60 – 2,35 – 2,30 – 2,10 – 2,55 – 2,50

1. Estimer la calcémie moyenne dans la population témoin, ainsi que la variance, l'écart type et le coefficient de variation de la calcémie.
2. Quelles sont les limites de l'intervalle de confiance de la moyenne de la calcémie dans la population témoin pour un niveau de confiance de 95 % ? Quelle (s) supposition (s) faut-il faire pour que les résultats du calcul soient valides ?

3. On sait par les données de la littérature que les valeurs usuelles de la calcémie chez l'adulte, obtenues à partir d'un très grand nombre de sujets, sont distribuées normalement avec comme moyenne 2,435 $mmol.l^{-1}$.
Comparer la moyenne obtenue dans l'échantillon à celle de la littérature : quelle conclusion pouvez-vous tirer de cette comparaison (on prendra comme risque de première espèce le niveau 0,05) ?
4. On détermine la calcémie chez 6 sujets atteints de lésions parathyroïdiennes. Les valeurs obtenues sont :

1,95 – 2,18 – 2,12 – 2,50 – 2,05 – 1,97

On s'intéresse à la comparaison des moyennes observées dans les deux groupes de sujets.

4.1. Parmi les 5 propositions figurant dans le tableau suivant, une seule est exacte en ce qui concerne la validité du test :

Désignation	Énoncé de la supposition
A	Il faut supposer que la calcémie est distribuée suivant une loi normale chez les sujets présentant une lésion parathyroïdienne.
B	Il n'est pas nécessaire de supposer que la calcémie est distribuée suivant une loi normale chez les sujets présentant une lésion parathyroïdienne puisque l'on sait que la distribution est normale chez les sujets témoins.
C	Il n'est pas nécessaire de supposer que la calcémie est distribuée suivant une loi normale chez les sujets présentant une lésion parathyroïdienne puisqu'on connaît l'estimation ponctuelle de la variance de la population.
D	Pour que le test soit valide, il suffit de vérifier que l'écart entre les valeurs extrêmes est du même ordre de grandeur dans les 2 groupes (2,50 – 1,95 = 0,55 et 2,60 – 2,15 = 0,45).
E	Pour que le test soit valide, il suffit de vérifier que la taille de chacun des 2 échantillons est ≥ 5.

4.2. Une autre hypothèse est nécessaire pour la validité du test, qui a des conséquences sur la mise en œuvre de ce test ; parmi les 5 propositions suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) exacte(s) ?

Désignation	Énoncé de la supposition
A	Il ne faut tenir compte, dans le test de comparaison des moyennes, que de la variance de la calcémie dans la population des témoins puisqu'on sait que pour elle, la calcémie est normalement distribuée.
B	Il faut que les valeurs numériques des 2 variances estimées soient exactement égales pour avoir le droit d'effectuer le test de comparaison des 2 moyennes. Dès que les valeurs des variances diffèrent, même très peu, le test n'est plus valide.
C	Il faut supposer que les variances des calcémies sont égales dans les 2 populations.
D	Il suffit d'estimer une variance commune aux 2 populations pour que le test de comparaison des moyennes soit valide, quelles que soient les valeurs de ces 2 variances.
E	Il faut estimer la variance commune aux 2 populations, mais à la condition que les 2 variances estimées ne diffèrent pas significativement.

Effectuer le test préalable à la comparaison des 2 moyennes, en choisissant comme risque $\alpha = 0,05$.

4.3. Effectuer le test de comparaison des 2 moyennes, aux risques α de 0,05 puis de 0,01 ; à quelles conclusions aboutissez-vous ?

Exercice 16

Deux marques de piles électriques de 1,5 volt sont utilisées par un fabricant de jouets. Ce fabricant veut savoir s'il est vrai qu'une marque (nous l'appellerons A) a une durée de vie moyenne supérieure à l'autre (nous l'appellerons B).
Des essais en laboratoire ont été effectués, portant sur 50 piles de chaque marque. Le résumé des résultats de durée de vie, exprimée en heures, est donné dans le tableau suivant :

Marque	Effectif	Somme des durées de vie (en h)	Somme des carrés des durées de vie (en h²)
A	$n_A = 50$	$\sum x_i = 2\,010$	$\sum x_i^2 = 81\,864$
B	$n_B = 50$	$\sum x_i = 1\,932$	$\sum x_i^2 = 75\,361$

1. Estimer la moyenne, la variance et l'écart type de la durée de vie des piles de chaque marque.
2. Mise en œuvre du test de comparaison des durées de vie moyennes.
   2.1. Formuler les hypothèses du test de comparaison.
   2.2. Parmi les 5 propositions figurant dans le tableau suivant, une seule est exacte en ce qui concerne la validité du test :

Désignation	Énoncé de la supposition
A	Il faut que les durées de vie individuelles soient distribuées normalement dans les 2 populations de piles.
B	Pour que le test soit valide, il faut supposer que les variances des durées de vie dans les 2 populations soient égales.
C	On ne doit pas effectuer le test de comparaison des moyennes de durées de vie si les variances diffèrent significativement au risque 0,05.
D	Il faut que les 50 piles de chaque marque soient représentatives des lots de fabrication d'où elles proviennent et aucune autre supposition n'est nécessaire.
E	Il n'y a pas besoin que les 2 échantillons soient représentatifs des 2 populations puisqu'il s'agit de grands échantillons (taille $n \geq 30$) : aucune supposition n'est nécessaire pour la validité de ce test.

   2.3. Quelle est la valeur prise par la variable de décision dans le test ? Quelle est la valeur seuil, au risque 0,05, prise par cette variable lorsqu'on suppose l'hypothèse nulle vraie ?
   2.4. Quelle conclusion peut-on formuler, au risque 0,05, concernant une éventuelle supériorité de la durée de vie moyenne des piles A par rapport aux piles B ?
3. Un jouet n'utilisant que deux piles, le fabricant considère qu'il ne suffit pas que les piles A aient en moyenne une durée de vie supérieure à celles de B pour préférer A, il faut aussi que les durées de vie individuelles des piles de la marque A soient aussi homogènes que celles des piles B. Compte tenu des résultats obtenus par le laboratoire d'essais, peut-on considérer que les dispersions des durées de vie sont du même ordre de grandeur pour les deux marques ou, au contraire, qu'une des deux marques présente une supériorité dans ce domaine (on prendra le risque 0,05) ?

Exercice 17

Pour un ensemble de 10 sujets, on a pu faire effectuer le dosage des protéines sériques par deux laboratoires d'analyses médicales indépendants A et B. Ces deux laboratoires utilisent la même méthode de dosage. Le *tableau* suivant donne les résultats obtenus, exprimés en $g.l^{-1}$:

Sujet	Labo A	Labo B
N° 1	72	75
N° 2	68	71
N° 3	78	81
N° 4	76	77
N° 5	63	61
N° 6	58	60
N° 7	71	75
N° 8	76	76
N° 9	77	79
N° 10	79	78

On souhaite comparer les moyennes des résultats obtenus dans les deux laboratoires.

1. Parmi les 5 suppositions suivantes concernant la validité du test de comparaison, indiquer celle qui est exacte.

Désignation	Énoncé de la supposition
A	Il est nécessaire et suffisant que les distributions des résultats soient normales dans les 2 laboratoires.
B	Il suffit que les distributions des résultats aient même variance dans les 2 laboratoires.
C	Il faut et il suffit que les distributions des résultats soient normales et de même variance dans les 2 laboratoires.
D	Il n'y a aucune supposition à faire puisque les effectifs des échantillons sont tous les deux supérieurs à 5.
E	Les suppositions précédentes sont toutes fausses ou superflues : une autre condition est nécessaire.

2. Le nombre de degrés de liberté utilisés lors de la mise en œuvre du test est égal à :

Désignation	Nombre de degrés de liberté
A	18
B	20
C	9
D	10
E	Une autre valeur

3. La valeur numérique de la variable de décision dans le test, calculée à partir des données, est :

Désignation	Valeur numérique
A	Voisine de 2,42
B	Voisine de 0,47
C	Voisine de – 0,47
D	Voisine de – 2,42
E	Une autre valeur

4. La différence observée est-elle statistiquement significative, au risque 0,05 ?
5. Admettons que le résultat du test soit significatif ; peut-on en conclure que les 2 laboratoires présentent des différences systématiques en ce qui concerne les résultats donnés pour ce dosage en général ?
   Pour répondre à cette question, choisir parmi les 5 propositions suivantes celle(s) qui vous semble(nt) être vraie(s).

Désignation	Proposition
A	Oui, les résultats présentent des différences systématiques pour n'importe quel sérum dosé puisque le test est significatif.
B	Non, la conclusion du test n'est valable que pour ces 10 sujets et n'est absolument pas généralisable à d'autres sujets.
C	Oui, les méthodes présentent des différences systématiques, mais uniquement pour des sujets « semblables » aux 10 qui ont servi à l'expérience.
D	On ne peut pas dire que les résultats diffèrent en général parce que les échantillons sont petits : il aurait fallu doser un minimum de 30 sérums différents pour le savoir.
E	Quand on regarde les 10 différences individuelles, on peut considérer qu'elles sont faibles (au maximum 4 $g.l^{-1}$) et peuvent être provoquées par l'imprécision des techniques : il n'y a pas lieu de tenir compte de la conclusion du test statistique.

Exercice 18

De nombreuses observations ont conduit à admettre que 2,5 % de la population d'un pays étaient atteints d'une maladie M.
On souhaite savoir s'il en est de même dans une île située à moins de 50 km des côtes du pays.

1. On effectue l'étude sur 2 000 habitants pris au hasard dans la population de l'île. Dans quel intervalle doit se situer, au risque $\alpha = 0{,}05$, le nombre de malades observés si la proportion de la maladie dans l'île est identique à celle du pays voisin ?
2. On observe 30 malades parmi les 2 000 habitants constituant l'échantillon. Est-il possible, au risque 0,05, que la maladie ait la même fréquence dans le pays et dans l'île ?
   Répondre par oui ou par non (aucun calcul à effectuer), en justifiant la réponse.
3. On se propose maintenant de répondre à cette question « la maladie étudiée est-elle caractérisée par une même proportion dans l'île et dans le pays ? » en effectuant un test statistique paramétrique.
   3.1. Faut-il effectuer un test unilatéral ou bilatéral ? Formuler les hypothèses.
   3.2. Énoncer les suppositions nécessaires à la validité d'un tel test. Sont-elles satisfaites dans le problème ?
   3.3. Donner l'expression littérale de la variable de décision du test ; quelle est la loi de probabilité suivie par cette variable ? Quelle valeur prend-elle dans l'étude ?
   3.4. Quelles sont, pour les risques 0,05 et 0,01, les valeurs seuils de la variable de décision ? Quelle est votre conclusion concernant l'étude ?
4. Estimer l'intervalle de confiance, au niveau de confiance 95 %, de la proportion d'habitants présentant la maladie M dans l'île.

5. On peut répondre à la question « la maladie étudiée est-elle caractérisée par une même proportion dans l'île et dans le pays ? » en effectuant un test statistique non paramétrique.
   5.1. Donner l'expression de la variable de décision du test. Quelle valeur prend-elle dans l'étude ?
   5.2. Quelles sont, aux risques 0,05 et 0,01, les valeurs seuils de la variable de décision ?
   5.3. Pourquoi est-il superflu d'effectuer les 2 tests (paramétrique et non paramétrique) pour répondre à la question posée ?

Exercice 19

Un industriel veut comparer l'efficacité d'un nouvel insecticide (nous l'appellerons X) par rapport à un autre existant déjà sur le marché et pris comme référence (nous l'appellerons R).
– 250 insectes sont vaporisés avec l'insecticide R, 180 meurent ;
– 300 insectes sont vaporisés avec X, 80 survivent à ce traitement.
L'industriel cherche à savoir si le nouvel insecticide X est plus efficace que l'insecticide de référence R. Dans l'affirmative, il envisagerait de mettre X sur le marché.

1. Quel test statistique faut-il effectuer ? Pourquoi ?
2. Formuler les hypothèses, vérifier si les conditions d'application du test sont vérifiées, calculer la valeur de la variable de décision prise dans le test et la valeur seuil au risque $\alpha = 0{,}05$. Conclusion ?

Exercice 20

Pour doser l'oxyde d'éthylène (OE), une méthode utilise la chromatographie en phase gazeuse.

a) 1re partie : l'étalonnage

La procédure d'étalonnage est la suivante :
- une quantité exactement pesée d'OE liquide est dissoute dans de l'eau distillée puis le volume est ajusté à 20 mL (fiole jaugée) ;
- à partir de cette solution mère, 5 dilutions sont effectuées pour couvrir le domaine des concentrations à analyser ;
- 15 mL de chaque solution étalon diluée sont introduits dans un flacon à espace de tête ; les 5 flacons sont mis dans une étuve à 50 °C pendant 15 minutes, le temps que s'établisse un équilibre entre l'OE dissous et l'OE en phase vapeur ;
- une seringue à gaz de 1 mL permet de prélever une fraction de la phase vapeur en équilibre dans le flacon à espace de tête et ce volume est injecté dans le chromatographe convenablement réglé (température, débit gaz vecteur, etc.).
  Le détecteur est couplé à un intégrateur de pics.

Les résultats de l'étalonnage sont donnés dans le tableau suivant (la réponse analytique *y* est la valeur donnée par l'intégrateur en unité arbitraire) :

N° flacon	Concentration OE en mg.l⁻¹ (x)	Aire pic OE(y)
1	1	59
2	2,50	132
3	5	280
4	10	543
5	15	828

1. Représenter sur un graphique les 5 points d'étalonnage (porter en abscisse x les concentrations et en ordonnée y les aires des pics). Que peut-on dire concernant le type d'équation y = f(x) susceptible de représenter ces résultats ?
2. On veut calculer les valeurs numériques des paramètres de l'équation $\hat{y} = a + bx$ par la méthode des moindres carrés.
   2.1. Calculer à partir des données les quantités :
   $\sum x_i$; $\sum x_i^2$; $\sum y_i$; $\sum y_i^2$; $\sum x_i y_i$.
   En déduire les coordonnées ($\bar{x}$; $\bar{y}$) du point moyen de la droite de régression.
   2.2. Calculer la valeur de la pente b de la droite.
   2.3. En déduire la valeur de l'ordonnée à l'origine a de cette droite et donner l'équation numérique de la fonction d'étalonnage.
3. On souhaite étudier la qualité de l'ajustement de la droite aux points expérimentaux.
   3.1. Écrire l'expression définissant le coefficient de détermination r^2.
   Quelle est sa valeur ?
   3.2. Calculer la variation totale de y, $\sum (y_i - \bar{y})^2$. En déduire la variation résiduelle, $\sum (y_i - \hat{y}_i)^2$.
   3.3. Calculer la variance résiduelle s_r^2. Quel est le nombre de degrés de liberté associé à cette estimation ? En déduire l'écart type résiduel.
4. On désire savoir si la prédiction de la réponse analytique $\hat{y}_{C=0}$ pour une concentration nulle en OE est compatible avec la valeur 0.
   4.1. Quel test statistique doit-on effectuer ? Quelles sont les conditions de validité de ce test ?
   4.2. Quelle est la valeur de la variable de décision dans le test ? Quelle est la valeur seuil de cette variable pour un risque $\alpha = 0,05$? Conclusion ?

b) 2ᵉ partie : la méthode des ajouts dosés

Cette méthode est utilisée pour doser, après extraction, l'oxyde d'éthylène résiduel de kits de perfusion stérilisés par ce gaz.
Pour étudier une éventuelle présence d'erreur systématique dans le dosage de l'OE des extraits, un échantillon de concentration inconnue en OE est divisé en 7 parties (aliquotes) puis il est ajouté 7 quantités connues et croissantes d'OE au moyen d'une solution étalon concentrée afin que la dilution des aliquotes soit la plus faible possible. La concentration ajoutée (ΔC_{OE}) dans chaque aliquote est calculée et les 7 échantillons surchargés sont soumis à la chromatographie dans des conditions identiques à celles de l'étalonnage.

Les résultats sont les suivants :

N° aliquote	Concentration ajoutée (ΔC_{OE}) en mg.l^{-1}	Aire pic OE (y)
1	0,50	138
2	1	146
3	2,50	227
4	5	406
5	7,50	498
6	10	699
7	12,50	775

L'étalonnage permet d'obtenir la concentration mesurée C_m de chaque aliquote. En l'absence d'erreur systématique dans la méthode d'analyse, la concentration mesurée doit être une fonction linéaire de la concentration ajoutée, la pente de la droite représentative devant être égale à 1 et l'ordonnée à l'origine égale à la concentration en OE de l'échantillon initial non surchargé.
En présence d'une erreur systématique variable avec la concentration, la relation entre les concentrations mesurées et ajoutées n'est en général plus linéaire.
Une telle erreur sera détectée en pratique par l'examen de la disposition des points expérimentaux portés sur un graphique où ΔC_{OE} est en abscisse et C_m en ordonnée : ces points révéleront une courbure et donc la présence d'une erreur systématique.

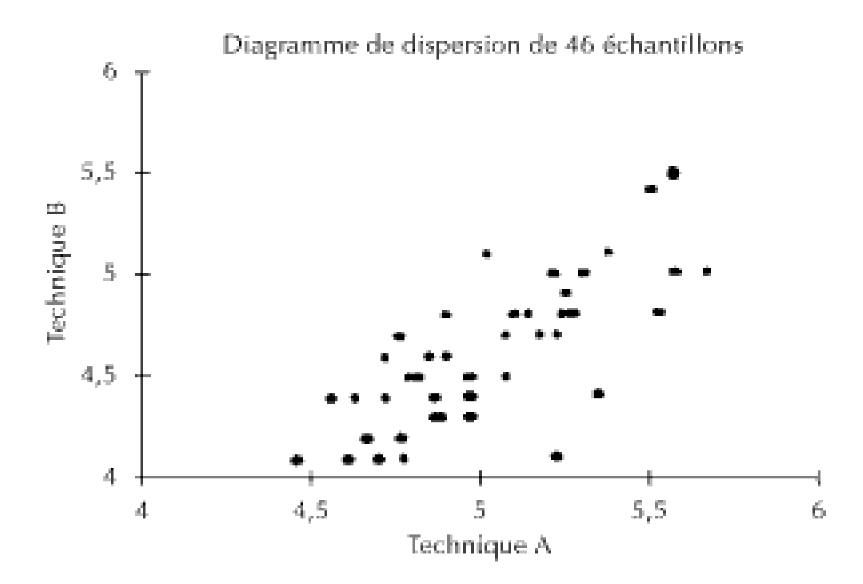
Cette recherche d'erreur systématique par l'étude de la courbure des points du graphique est en défaut lorsque l'erreur systématique est proportionnelle à la concentration (erreur systématique constante en valeur relative). On peut en effet montrer, dans ce cas particulier, que la relation $C_m = f(\Delta C_{OE})$ est linéaire mais avec une pente de la droite représentative différente de 1. La pente est inférieure à 1 si l'erreur systématique est par défaut et supérieure à 1 dans le cas d'une erreur par excès.

C'est donc la comparaison de la pente de la droite observée à la valeur théorique 1 qui permettra de révéler l'existence d'une telle erreur systématique.
Cette méthode de recherche d'erreur systématique est appelée « méthode des ajouts dosés » ou « test de surcharge ».

1. Donner les valeurs des 7 concentrations mesurées (on se servira de la relation d'étalonnage établie dans la 1re partie).
2. Représenter sur un graphique les 7 points en portant en abscisses les ajouts de concentration (ΔC_{OE}) et en ordonnées les concentrations mesurées (C_m). Peut-on considérer qu'une relation linéaire entre ces 2 grandeurs est susceptible de décrire convenablement les résultats ?
3. Calculer la pente b de la droite des moindres carrés.
4. Estimer l'intervalle de confiance de cette pente b, au risque 0,05. Quelle conclusion peut-on formuler concernant la présence éventuelle d'une erreur systématique constante en valeur relative ?

Exercice 21

Le diagramme de dispersion suivant représente les résultats de 46 couples de mesures, visant à quantifier un paramètre X (il s'agit de la charge virale plasmatique) et obtenus par 2 techniques différentes A et B sur 46 échantillons provenant de sujets infestés par le virus VIH.



1. Sans effectuer de calcul, lequel des coefficients de corrélation ci-dessous représente-t-il le mieux la situation illustrée dans le diagramme de dispersion ?

Désignation	Valeur de r
A	+ 1,20
B	– 0,20
C	+ 0,77
D	– 0,77
E	0,00

2. On donne le résumé suivant concernant les 46 résultats des 2 séries de mesures par A et B :
$\sum x_A = 231{,}710$; $\sum x_A^2 = 1\ 171{,}477$; $\sum x_B = 212{,}100$; $\sum x_B^2 = 983{,}590$;
$\sum x_A x_B = 1\ 072{,}168$.
Calculer avec précision (3 décimales) le coefficient r de corrélation linéaire.
3. Au risque de 1 pour 1 000, peut-on considérer qu'il y a une liaison entre les résultats donnés par les 2 techniques A et B ?
4. On peut définir 2 droites des moindres carrés en considérant d'une part la régression de x_A en x_B, et d'autre part la régression de x_B en x_A.
Parmi les 5 propositions suivantes, quelle est (sont) celle (s) qui vous semble (nt) être vraie (s).

Désignation	Proposition
A	Le produit des 2 pentes vaut 0,59.
B	Les 2 droites ont même pente.
C	Les 2 droites ont nécessairement des pentes de signes contraires.
D	Les 2 droites passent par le point (x_A = 5,037 ; x_B = 4,611).
E	Les 2 droites ont même ordonnée à l'origine.

Exercice 22

Dans un laboratoire de contrôle analytique, quatre chromatographes en phase gazeuse sont utilisés dans des conditions identiques. Ils ont été achetés et mis en service à la même date.
Sur une période de 3 ans, le nombre de pannes dues à l'électronique totalisé pour chaque appareil a été : 7, 4, 8 et 13.
Peut-on admettre que les différences constatées entre les fréquences de pannes des appareils sont dues au hasard ou faut-il incriminer un vice de construction pour au moins un des chromatographes ?
On utilisera dans le test statistique le risque α = 0,05.

Exercice 23

Pour étudier l'influence éventuelle de l'âge du conducteur sur le nombre d'accidents qu'il peut avoir, un responsable d'une compagnie d'assurance automobile a examiné 2 500 dossiers sélectionnés par tirage au sort parmi l'ensemble des dossiers des clients de sa compagnie.
Il a noté pour chaque dossier le nombre d'accidents déclarés dans l'année et l'âge du conducteur. Puis il a regroupé les valeurs de ces deux variables en classes.
Le tableau des résultats est présenté ci-dessous.

Âge du conducteur	Nombre d'accidents par conducteur dans l'année			
	0	1	2	> 2
18 à 25 ans	392	37	15	13
26 à 35 ans	431	37	8	11
36 à 45 ans	410	23	13	10
46 à 55 ans	424	33	10	8
56 à 65 ans	363	26	9	7
66 à 75 ans	171	10	6	5
> à 75 ans	20	2	2	4

1. Quel est le test statistique approprié à l'analyse de ce tableau ? Quelles sont les suppositions nécessaires à sa validité ?
   Énoncer l'hypothèse nulle et l'hypothèse alternative.
2. Dans l'éventualité où ce test se révélerait significatif au risque 0,05 (ce qui n'implique pas que cela se produira dans la pratique), cette information statistique constituerait-elle un argument pour dire que la cause d'un nombre élevé d'accidents est l'âge du conducteur ?

3. Effectuer la mise en œuvre du test ; quelle est la valeur prise par la variable de décision dans le test ? Combien y a-t'-il de degrés de liberté ?
   Quelle conclusion, au risque 0,05, peut-on donner à la fin de cette étude ?

Exercice 24

Au cours de l'étude d'une méthode de contrôle de la mise en suspension d'une préparation pharmaceutique conditionnée en flacons, une procédure a été établie permettant de classer chaque flacon en 2 catégories :
+ = mise en suspension satisfaisante,
– = mise en suspension médiocre.
Pour savoir si les critères fixés dans la procédure sont suffisamment objectifs et ne laissent pas trop de part à l'interprétation individuelle, on effectue la mise en suspension de 40 flacons en présence de 2 contrôleurs (Mr A et Mr B) et ceux-ci notent, chacun pour soi et sans rien dire à l'autre, + ou – pour chaque mise en suspension.
Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

		Contrôleur A	
		+	–
Contrôleur B	+	17	4
	–	7	12

1. Peut-on affirmer, au risque $\alpha = 0{,}01$, que les appréciations des 2 contrôleurs concernant la qualité de la mise en suspension sont liées ?
2. Ces résultats permettent-ils de détecter une différence significative, au risque 0,05, entre les jugements des 2 contrôleurs, vis-à-vis de la qualité de la mise en suspension ?

Annexes : tables et lecture de tables

a) Table de l'écart réduit (loi normale)

Soit x une variable distribuée normalement, de moyenne μ et d'écart type σ.
La variable centrée réduite

$$z = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

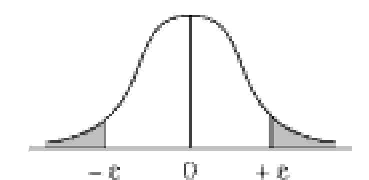
obéit à la loi normale centrée réduite (moyenne 0 et écart type 1).
Parmi les différentes tables numériques calculées pour cette loi, la table de l'écart réduit donne la correspondance entre la probabilité α et l'écart réduit pour que ce dernier égale ou dépasse, en valeur absolue, une valeur donnée z_a ; α est donc la probabilité *extérieure à l'intervalle* $(-z_a ; +z_a)$.

α	0	0,01	0,02	...	0,05	...	0,09
0,00					1,960		
0,10	1,645						
... ...							
0,90							

La valeur de α est obtenue par addition des nombres inscrits en ligne et colonne. À leur intersection est lue la valeur z_a de la variable z.
Ainsi, pour α = 0,05 la valeur z_a est lue à l'intersection de la ligne indicée par 0,00 et de la colonne indicée par 0,05 (α vaut en effet 0,00 + 0,05) ; on trouve z_a = 1,960.

Cette table permet de trouver par simple lecture la valeur seuil du paramètre de décision des tests bilatéraux fondés sur l'emploi de la loi normale.
Elle peut aussi être utilisée pour un test unilatéral, en appliquant la propriété de symétrie de la loi normale. À un risque unilatéral α = 0,05, correspond pour un test bilatéral un risque égal à 0,10 ; la valeur seuil du test unilatéral est à l'intersection de la ligne 0,10 et de la colonne 0. On trouve z_a = 1,645.

Loi normale
Table de l'écart réduit



α	0	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,00	∞	2,576	2,326	2,170	2,054	1,960	1,881	1,812	1,751	1,695
0,10	1,645	1,598	1,555	1,514	1,476	1,440	1,405	1,372	1,341	1,311
0,20	1,282	1,254	1,227	1,200	1,175	1,150	1,126	1,103	1,080	1,058
0,30	1,036	1,015	0,994	0,974	0,954	0,935	0,915	0,896	0,878	0,860
0,40	0,842	0,824	0,806	0,789	0,772	0,755	0,739	0,722	0,706	0,690
0,50	0,674	0,659	0,643	0,628	0,613	0,598	0,583	0,568	0,553	0,539
0,60	0,524	0,510	0,496	0,482	0,468	0,454	0,440	0,426	0,412	0,399
0,70	0,385	0,372	0,358	0,345	0,332	0,319	0,305	0,292	0,279	0,266
0,80	0,253	0,240	0,228	0,215	0,202	0,189	0,176	0,164	0,151	0,138
0,90	0,126	0,113	0,100	0,088	0,075	0,063	0,050	0,038	0,025	0,013

α	0,001	0,0001	0,00001	0,000001	0,0000001	0,00000001	0,000000001
ε	3,29053	3,89059	4,41717	4,89164	5,32672	5,73073	6,10941

b) Table t de Student

Le principe de cette table est analogue à celui de la table de l'écart réduit.
À partir de la variable centrée réduite,

$$t = \frac{x - \mu}{s}$$

La table de t fournit, pour une probabilité α et un nombre de degrés de liberté (ddl) ν donnés, la valeur seuil t_a telle que la probabilité pour que la variable t soit extérieure à l'intervalle $(-t_\nu^\alpha\ ;\ +t_\nu^\alpha)$ est égale à α.
Dans cette table, les colonnes sont les valeurs de α et les lignes les valeurs de ν (ddl).

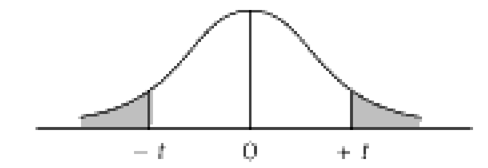
ν(ddl) \ α	0,90	...	0,10	0,05	...	0,001
1				12,706		
2				4,303		
... ...						
30			1,697	2,042		
∞			1,645	1,960		

Pour un risque bilatéral donné, égal à 0,05 par exemple, cette table donne directement la valeur seuil connaissant le nombre de degrés de liberté de l'estimation s ; pour 30 ddl, on lit $t_{30\ ddl}^{0,05} = 2,042$.

Comme pour la table de l'écart réduit, on peut déterminer la valeur seuil correspondant à un risque unilatéral : pour α = 0,05 et 30 ddl, il suffit de prendre le risque bilatéral 0,10. On lit $t_{30\ ddl}^{0,05} = 1,697$.

Remarque
La table de t converge vers la table de l'écart réduit quand le nombre de degrés de liberté augmente ; quand ν → ∞ les deux tables donnent des valeurs seuils identiques.

Table de t (Student)



ν \ α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,158	1	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2	0,142	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,598
3	0,137	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4	0,134	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5	0,132	0,727	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,869
6	0,131	0,718	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7	0,130	0,711	1,119	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,408
8	0,130	0,706	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	5,041
9	0,129	0,703	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,781
10	0,129	0,700	1,093	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11	0,129	0,697	1,088	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,437
12	0,128	0,695	1,083	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13	0,128	0,694	1,079	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	4,221
14	0,128	0,692	1,076	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,140
15	0,128	0,691	1,074	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16	0,128	0,690	1,071	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	4,015
17	0,128	0,689	1,069	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,965
18	0,127	0,688	1,067	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19	0,127	0,688	1,066	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20	0,127	0,687	1,064	1,325	1,725	2,086	2,528	3,845	3,850
21	0,127	0,686	1,063	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,819
22	0,127	0,686	1,061	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
23	0,127	0,685	1,060	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,767
24	0,127	0,685	1,059	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25	0,127	0,684	1,058	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,725
26	0,127	0,684	1,058	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27	0,127	0,684	1,057	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,690
28	0,127	0,683	1,056	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29	0,127	0,683	1,055	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,659
30	0,127	0,683	1,055	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,646
∞	0,126	0,674	1,036	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576	3,291

c) Tables de F

Deux estimations s_A^2 et s_B^2 d'une même variance comportent respectivement ν_A et ν_B degrés de liberté. On désigne par F la variable aléatoire :

$$F = \frac{s_A^2}{s_B^2}$$

Il existe une table de F par risque α. Il est important de noter que ces tables numériques ont été établies pour un test unilatéral.

■ *Table pour le risque unilatéral α = 0,025*

ν_B \ ν_A	1	...	9	10	...	60	120	∞
1								
... ...								
9			4,03	3,96				
10			3,78					
... ...								
60								
120								
∞								1

Elle donne la limite supérieure $F_{\nu_B}^{\nu_A}$ de la variable F, pour le risque 0,025 (valeur ayant 2,5 % de chances d'être égalée ou dépassée), en fonction des nombres de degrés de liberté ν_A (numérateur) et ν_B (dénominateur).

Par exemple, pour $\nu_A = 9$, $\nu_B = 10$, la valeur seuil est $F_{10}^{9} = 3{,}78$; on remarquera que cette valeur est différente de celle $F_9^{10} = 3{,}96$, qui correspond à $\nu_A = 10$ et $\nu_B = 9$.

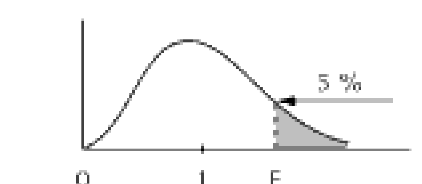
Cette table est celle qu'il faut utiliser lorsque le test F est bilatéral avec un risque α choisi égal à 0,05.

■ *Table pour le risque unilatéral α = 0,05*

La table est structurée de la même façon que la table 0,025 ; seules changent les valeurs numériques de la limite supérieure $F_{\nu_B}^{\nu_A}$ qui sont évidemment plus faibles ; à titre d'exemple $F_{10}^{9} = 3{,}02$ et $F_9^{10} = 3{,}14$.

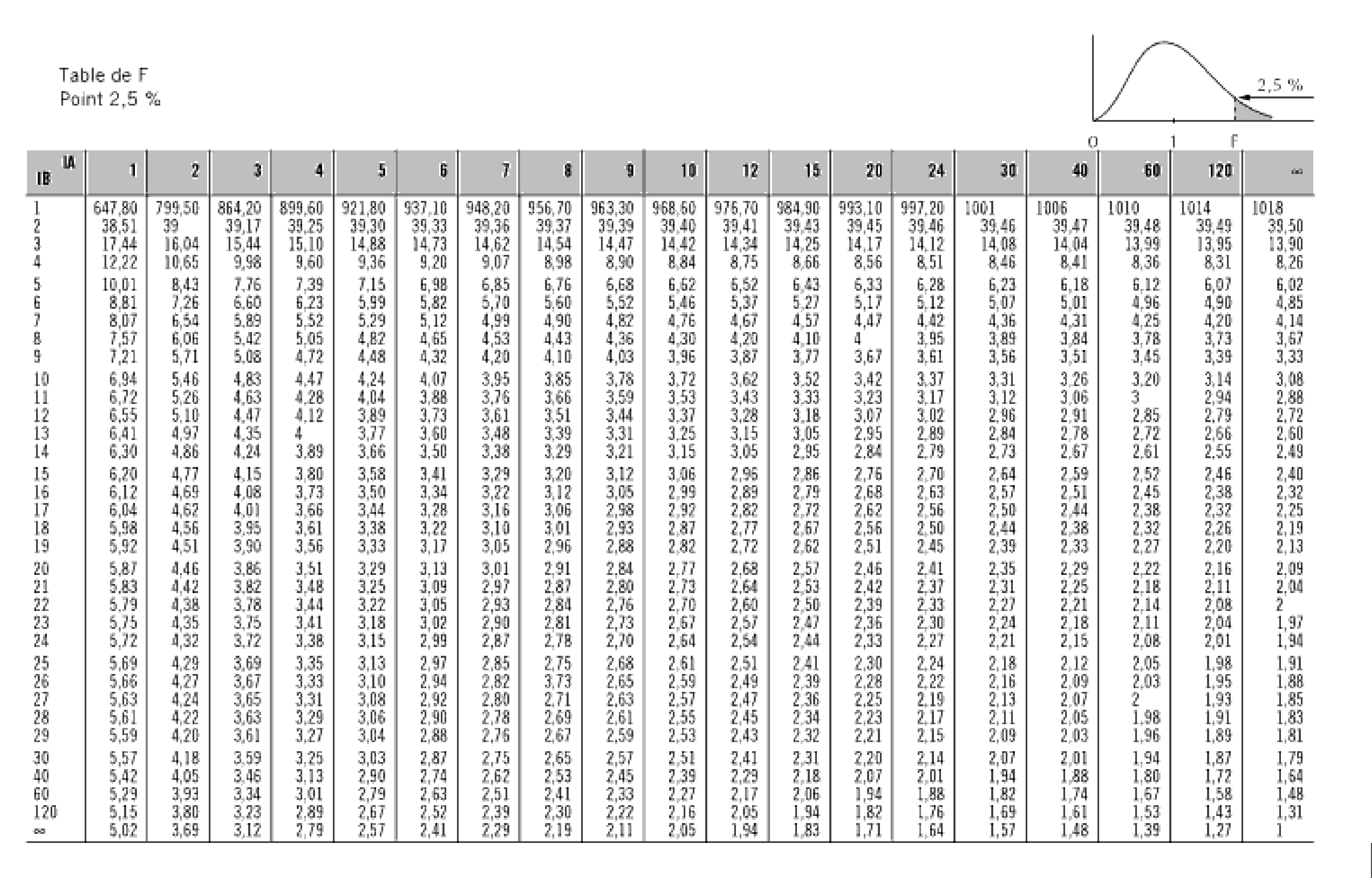
Cette table est à utiliser quand on effectue un test F unilatéral avec un risque $\alpha = 0{,}05$ ou un test bilatéral avec un choix de risque α égal à 0,10.

Table de F
Point 5 %



IB \ IA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	161,40	199,50	215,70	224,60	230,20	234	236,80	238,90	240,50	241,90	243,90	245,90	248	249,10	250,10	251,10	252,20	253,30	254,30
2	18,51	19,00	19,16	19,25	19,30	19,33	19,35	19,37	19,38	19,40	19,41	19,43	19,45	19,45	19,46	19,47	19,48	19,49	19,50
3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,89	8,85	8,81	8,79	8,74	8,70	8,66	8,64	8,62	8,59	8,57	8,55	8,53
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,09	6,04	6	5,96	5,91	5,86	5,80	5,77	5,75	5,72	5,69	5,66	5,63
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	5,95	4,88	4,82	4,77	4,74	4,68	4,62	4,56	4,53	4,50	4,46	4,43	4,40	4,36
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,10	4,06	4	3,94	3,87	3,84	3,81	3,77	3,74	3,70	3,67
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,68	3,64	3,57	3,51	3,44	3,41	3,38	3,34	3,30	3,27	3,23
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,39	3,35	3,28	3,22	3,15	3,12	3,08	3,04	3,01	2,97	2,93
9	5,12	4,26	3,86	3,63	3,48	3,37	3,29	3,23	3,18	3,14	3,07	3,01	2,94	2,90	2,86	2,83	2,79	2,75	2,71
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	3,02	2,98	2,91	2,85	2,77	2,74	2,70	2,66	2,62	2,58	2,54
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	3,01	2,95	2,90	2,85	2,79	2,72	2,65	2,61	2,57	2,53	2,49	2,45	2,40
12	4,75	3,89	3,49	3,26	3,11	3	2,91	2,85	2,80	2,75	2,69	2,62	2,54	2,51	2,47	2,43	2,38	2,34	2,30
13	4,67	3,81	3,41	3,18	3,03	2,92	2,83	2,77	2,71	2,67	2,60	2,53	2,46	2,42	2,38	2,34	2,30	2,25	2,21
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,76	2,70	2,65	2,60	2,53	2,46	2,39	2,35	2,31	2,27	2,22	2,18	2,13
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,71	2,64	2,59	2,54	2,48	2,40	2,33	2,29	2,25	2,20	2,16	2,11	2,07
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,66	2,59	2,54	2,49	2,42	2,35	2,28	2,24	2,19	2,15	2,11	2,06	2,01
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,61	2,55	2,49	2,45	2,38	2,31	2,23	2,19	2,15	2,10	2,06	2,01	1,96
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77	2,66	2,58	2,51	2,46	2,41	2,34	2,27	2,19	2,15	2,11	2,06	2,02	1,97	1,92
19	4,38	3,52	3,13	2,90	2,74	2,63	2,54	2,48	2,42	2,38	2,31	2,23	2,16	2,11	2,07	2,03	1,98	1,93	1,88
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,51	2,45	2,39	2,35	2,28	2,20	2,12	2,08	2,04	1,99	1,95	1,90	1,84
21	4,32	3,47	3,07	2,84	2,68	2,57	2,49	2,42	2,37	2,32	2,25	2,18	2,10	2,05	2,01	1,96	1,92	1,87	1,81
22	4,30	3,44	3,05	2,82	2,66	2,55	2,46	2,40	2,34	2,30	2,23	2,15	2,07	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,78
23	4,28	3,42	3,03	2,80	2,64	2,53	2,44	2,37	2,32	2,27	2,20	2,13	2,05	2,01	1,96	1,91	1,86	1,81	1,76
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,42	2,36	2,30	2,25	2,18	2,11	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,79	1,73
25	4,24	3,39	2,99	2,76	2,60	2,49	2,40	2,34	2,28	2,24	2,16	2,09	2,01	1,96	1,92	1,87	1,82	1,77	1,71
26	4,23	3,37	2,98	2,74	2,59	2,47	2,39	2,32	2,27	2,22	2,15	2,07	1,99	1,95	1,90	1,85	1,80	1,75	1,69
27	4,21	3,35	2,96	2,73	2,57	2,46	2,37	2,31	2,25	2,20	2,13	2,06	1,97	1,93	1,88	1,84	1,79	1,73	1,67
28	4,20	3,34	2,95	2,71	2,56	2,45	2,36	2,29	2,24	2,19	2,12	2,04	1,96	1,91	1,87	1,82	1,77	1,71	1,65
29	4,18	3,33	2,93	2,70	2,55	2,43	2,35	2,28	2,22	2,18	2,10	2,03	1,94	1,90	1,85	1,81	1,75	1,70	1,64
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,33	2,27	2,21	2,16	2,09	2,01	1,93	1,89	1,84	1,79	1,74	1,68	1,62
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,25	2,18	2,12	2,08	2	1,92	1,84	1,79	1,74	1,69	1,64	1,58	1,51
60	4	3,15	2,76	2,53	2,37	2,25	2,17	2,10	2,04	1,99	1,92	1,84	1,75	1,70	1,65	1,59	1,53	1,47	1,39
120	3,92	3,07	2,68	2,45	2,29	2,17	2,09	2,02	1,96	1,91	1,83	1,75	1,66	1,61	1,55	1,50	1,43	1,35	1,25
∞	3,84	3	2,60	2,37	2,21	2,10	2,01	1,94	1,88	1,83	1,75	1,67	1,57	1,52	1,46	1,39	1,32	1,22	1

Table de F
Point 2,5 %

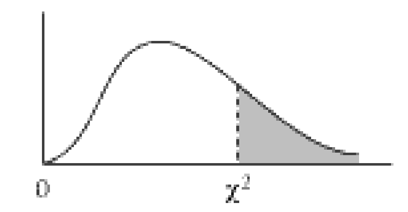


IB \ IA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	647,80	799,50	864,20	899,60	921,80	937,10	948,20	956,70	963,30	968,60	976,70	984,90	993,10	997,20	1001	1006	1010	1014	1018
2	38,51	39	39,17	39,25	39,30	39,33	39,36	39,37	39,39	39,40	39,41	39,43	39,45	39,46	39,46	39,47	39,48	39,49	39,50
3	17,44	16,04	15,44	15,10	14,88	14,73	14,62	14,54	14,47	14,42	14,34	14,25	14,17	14,12	14,08	14,04	13,99	13,95	13,90
4	12,22	10,65	9,98	9,60	9,36	9,20	9,07	8,98	8,90	8,84	8,75	8,66	8,56	8,51	8,46	8,41	8,36	8,31	8,26
5	10,01	8,43	7,76	7,39	7,15	6,98	6,85	6,76	6,68	6,62	6,52	6,43	6,33	6,28	6,23	6,18	6,12	6,07	6,02
6	8,81	7,26	6,60	6,23	5,99	5,82	5,70	5,60	5,52	5,46	5,37	5,27	5,17	5,12	5,07	5,01	4,96	4,90	4,85
7	8,07	6,54	5,89	5,52	5,29	5,12	4,99	4,90	4,82	4,76	4,67	4,57	4,47	4,42	4,36	4,31	4,25	4,20	4,14
8	7,57	6,06	5,42	5,05	4,82	4,65	4,53	4,43	4,36	4,30	4,20	4,10	4	3,95	3,89	3,84	3,78	3,73	3,67
9	7,21	5,71	5,08	4,72	4,48	4,32	4,20	4,10	4,03	3,96	3,87	3,77	3,67	3,61	3,56	3,51	3,45	3,39	3,33
10	6,94	5,46	4,83	4,47	4,24	4,07	3,95	3,85	3,78	3,72	3,62	3,52	3,42	3,37	3,31	3,26	3,20	3,14	3,08
11	6,72	5,26	4,63	4,28	4,04	3,88	3,76	3,66	3,59	3,53	3,43	3,33	3,23	3,17	3,12	3,06	3	2,94	2,88
12	6,55	5,10	4,47	4,12	3,89	3,73	3,61	3,51	3,44	3,37	3,28	3,18	3,07	3,02	2,96	2,91	2,85	2,79	2,72
13	6,41	4,97	4,35	4	3,77	3,60	3,48	3,39	3,31	3,25	3,15	3,05	2,95	2,89	2,84	2,78	2,72	2,66	2,60
14	6,30	4,86	4,24	3,89	3,66	3,50	3,38	3,29	3,21	3,15	3,05	2,95	2,84	2,79	2,73	2,67	2,61	2,55	2,49
15	6,20	4,77	4,15	3,80	3,58	3,41	3,29	3,20	3,12	3,06	2,96	2,86	2,76	2,70	2,64	2,59	2,52	2,46	2,40
16	6,12	4,69	4,08	3,73	3,50	3,34	3,22	3,12	3,05	2,99	2,89	2,79	2,68	2,63	2,57	2,51	2,45	2,38	2,32
17	6,04	4,62	4,01	3,66	3,44	3,28	3,16	3,06	2,98	2,92	2,82	2,72	2,62	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,25
18	5,98	4,56	3,95	3,61	3,38	3,22	3,10	3,01	2,93	2,87	2,77	2,67	2,56	2,50	2,44	2,38	2,32	2,26	2,19
19	5,92	4,51	3,90	3,56	3,33	3,17	3,05	2,96	2,88	2,82	2,72	2,62	2,51	2,45	2,39	2,33	2,27	2,20	2,13
20	5,87	4,46	3,86	3,51	3,29	3,13	3,01	2,91	2,84	2,77	2,68	2,57	2,46	2,41	2,35	2,29	2,22	2,16	2,09
21	5,83	4,42	3,82	3,48	3,25	3,09	2,97	2,87	2,80	2,73	2,64	2,53	2,42	2,37	2,31	2,25	2,18	2,11	2,04
22	5,79	4,38	3,78	3,44	3,22	3,05	2,93	2,84	2,76	2,70	2,60	2,50	2,39	2,33	2,27	2,21	2,14	2,08	2
23	5,75	4,35	3,75	3,41	3,18	3,02	2,90	2,81	2,73	2,67	2,57	2,47	2,36	2,30	2,24	2,18	2,11	2,04	1,97
24	5,72	4,32	3,72	3,38	3,15	2,99	2,87	2,78	2,70	2,64	2,54	2,44	2,33	2,27	2,21	2,15	2,08	2,01	1,94
25	5,69	4,29	3,69	3,35	3,13	2,97	2,85	2,75	2,68	2,61	2,51	2,41	2,30	2,24	2,18	2,12	2,05	1,98	1,91
26	5,66	4,27	3,67	3,33	3,10	2,94	2,82	3,73	2,65	2,59	2,49	2,39	2,28	2,22	2,16	2,09	2,03	1,95	1,88
27	5,63	4,24	3,65	3,31	3,08	2,92	2,80	2,71	2,63	2,57	2,47	2,36	2,25	2,19	2,13	2,07	2	1,93	1,85
28	5,61	4,22	3,63	3,29	3,06	2,90	2,78	2,69	2,61	2,55	2,45	2,34	2,23	2,17	2,11	2,05	1,98	1,91	1,83
29	5,59	4,20	3,61	3,27	3,04	2,88	2,76	2,67	2,59	2,53	2,43	2,32	2,21	2,15	2,09	2,03	1,96	1,89	1,81
30	5,57	4,18	3,59	3,25	3,03	2,87	2,75	2,65	2,57	2,51	2,41	2,31	2,20	2,14	2,07	2,01	1,94	1,87	1,79
40	5,42	4,05	3,46	3,13	2,90	2,74	2,62	2,53	2,45	2,39	2,29	2,18	2,07	2,01	1,94	1,88	1,80	1,72	1,64
60	5,29	3,93	3,34	3,01	2,79	2,63	2,51	2,41	2,33	2,27	2,17	2,06	1,94	1,88	1,82	1,74	1,67	1,58	1,48
120	5,15	3,80	3,23	2,89	2,67	2,52	2,39	2,30	2,22	2,16	2,05	1,94	1,82	1,76	1,69	1,61	1,53	1,43	1,31
∞	5,02	3,69	3,12	2,79	2,57	2,41	2,29	2,19	2,11	2,05	1,94	1,83	1,71	1,64	1,57	1,48	1,39	1,27	1

d) Table de Khi-deux

La lecture de la table du χ^2 est analogue à celle de la table de Student : α est en colonne et ν le nombre de degrés de liberté en ligne.

Table de χ^2
La table donne la probabilité α pour χ^2 égale ou dépasse une valeur donnée, en fonction du nombre de degrés de liberté (ddl)



ddl \ α	0,90	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,0158	0,455	1,074	1,642	2,706	3,841	5,412	6,635	10,827
2	0,2110	1,386	2,408	3,219	4,605	5,991	7,824	9,210	13,815
3	0,5840	2,366	3,665	4,642	6,251	7,815	9,837	11,345	16,266
4	1,0640	3,357	4,878	5,989	7,779	9,488	11,668	13,277	18,467
5	1,6100	4,351	6,064	7,289	9,236	11,070	13,388	15,086	20,515
6	2,204	5,348	7,231	8,558	10,645	12,592	15,033	16,812	22,457
7	2,833	6,346	8,383	9,803	12,017	14,067	16,622	18,475	24,322
8	3,490	7,344	9,524	11,030	13,362	15,507	18,168	20,090	26,125
9	4,128	8,343	10,656	12,242	14,684	16,919	19,679	21,666	27,877
10	4,865	9,342	11,781	13,442	15,987	18,307	21,161	23,209	29,588
11	5,578	10,341	12,899	14,631	17,275	19,675	22,618	24,725	31,264
12	6,304	11,340	14,011	15,812	18,549	21,026	24,054	26,217	32,909
13	7,042	12,340	15,119	16,985	19,812	22,362	25,472	27,688	34,528
14	7,790	13,339	16,222	18,151	21,064	23,685	26,873	29,141	36,123
15	8,547	14,339	17,322	19,311	22,307	24,996	28,259	30,578	37,697
16	9,312	15,338	18,418	20,465	23,542	26,296	29,633	32	39,252
17	10,085	16,338	19,511	21,615	24,769	27,587	30,995	33,409	40,790
18	10,865	17,338	20,601	22,760	25,989	28,869	32,346	34,805	42,312
19	11,651	18,338	21,689	23,900	27,204	30,144	33,687	36,191	43,820
20	12,443	19,337	22,775	25,038	28,412	31,410	35,020	37,566	45,315
21	13,240	20,337	23,858	26,171	29,615	32,671	36,343	38,932	46,797
22	14,041	21,337	24,939	27,301	30,803	33,924	37,659	40,289	48,268
23	14,848	22,337	26,018	28,429	32,007	35,172	38,968	41,638	49,728
24	15,659	23,337	27,096	29,553	33,196	36,415	40,270	42,980	51,179
25	16,473	24,337	28,172	30,675	34,382	37,652	41,566	44,314	52,620
26	17,292	25,336	29,246	31,795	35,563	38,885	42,856	45,642	54,052
27	18,114	26,336	30,319	32,912	36,741	40,113	44,140	46,963	55,476
28	18,939	27,336	31,391	34,027	37,916	41,337	45,419	48,278	56,893
29	19,768	28,336	32,461	35,139	39,087	42,570	46,693	49,588	58,302
30	20,599	29,336	33,530	36,250	40,256	43,773	47,962	50,892	59,703

Exemple : avec ddl = 3, pour $\chi^2 = 0{,}584$ la probabilité est $\alpha = 0{,}90$.

Quand le nombre de degrés de liberté est élevé $\sqrt{2\chi^2}$ est à peu près distribué normalement autour de $\sqrt{2(\text{ddl}) - 1}$ avec une variance égale à 1.

Corrigés

Exercice 15

1. L'estimation de la calcémie moyenne dans la population témoin est :

$$\hat{\mu} = \bar{x} = 2{,}375 \text{ mmol.l}^{-1}$$

La variance estimée a pour valeur $s^2 = 0{,}0336$ mmol^2.l^{-2} et l'écart type $s = 0{,}183$ mmol.l^{-1}. Le coefficient de variation est CV = 7,7 %.

2. L'estimation de l'écart type sur la moyenne est :

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = 0{,}065 \text{ mmol.l}^{-1}$$

Pour 7 ddl et un risque égal à 0,05 correspondant au niveau de confiance donné (95 %), la table de Student indique t = 2,365.
La borne inférieure de l'intervalle de confiance a pour valeur :

$$\bar{x} - ts_{\bar{x}} = 2{,}22 \text{ mmol.l}^{-1}$$

La borne supérieure est égale à :

$$\bar{x} + ts_{\bar{x}} = 2{,}53 \text{ mmol.l}^{-1}$$

Les conditions de validité sont :
- la distribution des valeurs individuelles de la calcémie dans la population témoin doit être normale ;
- l'échantillon étudié doit être représentatif de la population témoin.

3. Il s'agit d'un problème de comparaison d'une moyenne observée à une valeur théorique.
L'échantillon étudié provient d'une population dont la moyenne inconnue est désignée par μ.
Les hypothèses sont :

$H_0 \rightarrow \mu = 2{,}435$ mmol.l^{-1} et $H_1 \rightarrow \mu \neq 2{,}435$ mmol.l^{-1} (test bilatéral).

La valeur absolue de la variable de décision est :

$$t_c = \frac{|\bar{x} - 2{,}435|}{s_{\bar{x}}} = 0{,}926$$

Elle est inférieure au seuil $t^{0,05}_{7\,\text{ddl}} = 2{,}365$ et la différence observée n'est pas significative.

L'échantillon peut provenir d'une population dont la moyenne serait 2,435 mmol.l^{-1}. Les résultats observés sont conformes aux données de la littérature.

4. Le problème est maintenant de comparer les moyennes de 2 petits échantillons.
   4.1. Seule la supposition A est exacte : il faut que la calcémie soit distribuée normalement dans les 2 populations. Et ce n'est pas parce que l'on sait qu'elle l'est chez les témoins que cette propriété est vraie pour les sujets présentant des liaisons parathyroïdiennes (B est fausse).
   4.2. Les propositions C et E sont exactes et les autres sont fausses.
   Les variances des calcémies dans les 2 populations doivent être égales.
   Pour mettre à l'épreuve cette condition à partir des échantillons, il faut effectuer un test F bilatéral de comparaison des 2 variances ; ce dernier ne doit pas être significatif. Ce n'est que dans cette éventualité qu'on peut estimer une variance commune aux 2 populations.
   Exécution du test F :

$$H_0 \rightarrow \sigma^2_{\text{témoin}} = \sigma^2_{\text{parathyr}} \text{ et } H_1 \rightarrow \sigma^2_{\text{témoin}} \neq \sigma^2_{\text{parathyr}}$$

   Les estimations de ces 2 variances données par les 2 échantillons ont pour valeurs :

$$s^2_{\text{témoin}} = 0{,}0336 \text{ à } 7 \text{ ddl}$$

$$s^2_{\text{parathyr}} = 0{,}0408 \text{ à } 5 \text{ ddl}$$

$$F_C = \frac{s^2_{\text{parathyr}}}{s^2_{\text{témoin}}} = 1{,}21$$

   Ce rapport est inférieur à la valeur seuil lue dans la table de F correspondant à un risque unilatéral de 0,025 (donc à un risque bilatéral de 0,05) : pour 5 ddl au numérateur et 7 ddl au dénominateur, $F_{\text{seuil}} = 5{,}29$. Les variances ne diffèrent pas significativement.
   Compte tenu de cette conclusion, on estime la variance commune σ^2_C aux 2 populations par :

$$s^2_C = \frac{(5 \times 0{,}0408) + (7 \times 0{,}0336)}{12} = 0{,}0366 \text{ à } 12 \text{ ddl}$$

   4.3. Test de comparaison des 2 moyennes :

$$H_0 \rightarrow \mu_{\text{témoin}} = \mu_{\text{parathyr}} \text{ et } H_1 \rightarrow \mu_{\text{témoin}} \neq \mu_{\text{parathyr}} \text{ (bilatéral).}$$

   La moyenne de l'échantillon des 6 sujets atteints de lésions parathyroïdiennes est $\bar{x}_{\text{parathyr}} = 2{,}128$.
   La valeur absolue de la variable de décision prise dans le test s'écrit :

$$t_C = \frac{|2{,}128 - 2{,}375|}{\sqrt{0{,}0366\left(\frac{1}{8} + \frac{1}{6}\right)}} = 2{,}388$$

Au risque 0,05, la valeur seuil lue sur la table de Student pour 12 ddl est $t^{0,05}_{12\,ddl} = 2{,}179$; la différence est donc significative. On peut même ajouter que les sujets atteints de lésions parathyroïdiennes ont en moyenne une calcémie plus faible que la normale.

Au risque 0,01, $t^{0,01}_{12\,ddl} = 3{,}055$; la différence n'est plus significative. Cela ne signifie absolument pas que les calcémies sont égales (!), mais que la différence moyenne des calcémies est trop faible et les échantillons trop petits pour que cette différence puisse être révélée à ce risque.

Exercice 16

1. Les moyennes μ_A et μ_B des durées de vie des 2 populations de piles de marques A et B ont pour estimations :

$$\hat{\mu}_A = \bar{x}_A = \frac{\sum_A x_i}{n_A} = \frac{2\,010}{50} = 40{,}20 \text{ h}$$

$$\hat{\mu}_B = \bar{x}_B = \frac{\sum_B x_i}{n_B} = \frac{1\,932}{50} = 38{,}64 \text{ h}$$

Les variances σ_A^2 et σ_B^2 sont estimées par :

$$s_A^2 = \frac{\sum_A x_i^2 - \frac{\left(\sum_A x_i\right)^2}{n_A}}{n_A - 1} = \frac{81\,864 - \frac{(2\,010)^2}{50}}{49} = 21{,}67 \text{ h}^2 \text{ à } 49 \text{ ddl}$$

$$s_B^2 = \frac{\sum_B x_i^2 - \frac{\left(\sum_B x_i\right)^2}{n_B}}{n_B - 1} = \frac{75\,361 - \frac{(1\,932)^2}{50}}{49} = 14{,}46 \text{ h}^2 \text{ à } 49 \text{ ddl}$$

Les estimations des écarts types σ_A et σ_B sont respectivement $s_A = 4{,}66$ h et $s_B = 3{,}80$ h.

2. Le test de comparaison des moyennes des durées de vie à mettre en œuvre est unilatéral puisque le fabricant souhaite savoir si μ_A est supérieur ou non à μ_B.
   2.1. Les hypothèses sont : $H_0 \rightarrow \mu_A = \mu_B$ et $H_1 \rightarrow \mu_A > \mu_B$ (test unilatéral).
   2.2. Seule la proposition D est exacte. Il est toujours nécessaire, dans tous les tests, que les échantillons analysés soient représentatifs des populations étudiées. Pour un test de comparaison de moyennes avec des grands échantillons (effectifs supérieurs à 30), les deux distributions des moyennes sont approximativement normales même si les valeurs individuelles dans les deux populations ne le sont pas ; de plus les estimations des variances sont précises puisqu'elles comportent un grand nombre de degrés de liberté. Le test utilisé est fondé sur l'emploi de la loi normale et, ni la normalité, ni l'homogénéité des variances ne sont nécessaires.

2.3. La valeur calculée z_c de la variable de décision dans le test s'écrit :

$$z_c = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_B}{\sqrt{\frac{s_A^2}{n_A} + \frac{s_B^2}{n_B}}} = \frac{40{,}20 - 38{,}64}{\sqrt{\frac{21{,}67}{50} + \frac{14{,}46}{50}}} = 1{,}835$$

Au risque 0,05 pour un test unilatéral, la valeur seuil est $z_{0,05} = 1{,}645$. Elle s'obtient dans la table de l'écart réduit de la loi normale, directement utilisable pour un test bilatéral, en considérant la valeur de z correspondant à un risque double, c'est-à-dire 0,10.

2.4. Les résultats précédents montrent que $z_c > z_{0,05}$.
La durée de vie moyenne des piles de marque A est donc significativement supérieure à celle des piles de marque B.

3. Il s'agit de comparer les variances σ_A^2 et σ_B^2 des durées de vie individuelles dans les deux populations au moyen du test F de Fisher-Snedecor. Nous utiliserons la version bilatérale du test car, indépendamment des résultats, aucune indication ne permet de supposer que l'une des distributions est plus homogène que l'autre.
Il est important de noter que ce test nécessite que les durées de vie individuelles des piles soient distribuées normalement dans les deux populations de piles.
Les hypothèses sont : $H_0 \rightarrow \sigma_A^2 = \sigma_B^2$ et $H_1 \rightarrow \sigma_A^2 \neq \sigma_B^2$ (test bilatéral).
La valeur prise par la variable de décision dans le test est :

$$F_C = \frac{\text{la plus grande des variances}}{\text{la plus petite des variances}} = \frac{s_A^2}{s_B^2} = \frac{21{,}67}{14{,}46} = 1{,}499$$

La détermination de la valeur seuil de F nécessite quelques explications. Les tables de F (une par risque) ont été conçues pour des tests unilatéraux : il faut donc utiliser la table correspondant au risque 0,025 pour obtenir les valeurs seuils de F d'un test bilatéral au risque 0,05.
D'autre part, les nombres de degrés de liberté de F dans le test sont égaux à 49 pour le numérateur et le dénominateur. Ces degrés de liberté ne figurent pas dans la table ; les valeurs qui l'encadrent sont 40 et 60. La table indique que F(40 ; 40) = 1,88 et F(60 ; 60) = 1,67. F(49 ; 49) est évidemment situé entre ces deux valeurs. On peut éventuellement procéder à une interpolation linéaire qui conduit à $F_{seuil}(49 ; 49) \simeq 1{,}78$.
Ce qui est important ici, c'est que $F_C = 1{,}499$ est inférieur à la valeur seuil : les variances ne diffèrent pas significativement et les dispersions des durées de vie des deux marques de piles sont donc du même ordre de grandeur.

Exercice 17

1. Il s'agit d'un problème de comparaison de 2 moyennes dans le cas où les 2 séries sont appariées : il faut calculer les différences individuelles et comparer la moyenne de ces différences à la valeur théorique 0. La condition de validité de ce test est que la distribution des différences individuelles de dosage soit normale.
C'est donc la supposition E qui est exacte.

Les suppositions A et C sont erronées parce qu'il n'est pas nécessaire que les 2 distributions des résultats soient normales (il est cependant vrai que si elles le sont, la différence le sera aussi) ; les suppositions B et C sont aussi erronées dans la mesure où il n'est pas nécessaire que les variances des 2 distributions des résultats de dosage soient égales.

2. La réponse est C : la série observée comprend 10 différences et lors du test de comparaison à la valeur théorique 0 il y a donc 9 degrés de liberté.

3. Le test à mettre en œuvre est bilatéral : il n'y a aucune raison de supposer *a priori* qu'un des laboratoires, A par exemple, donne des résultats systématiquement plus élevés que B et vice versa ; on souhaite simplement savoir si les résultats rendus par ces 2 laboratoires peuvent être considérés comme égaux ou différents.
Il faut donc prendre la valeur absolue de la variable de décision (t de Student) et celle-ci est nécessairement positive : C et D sont fausses.
Les caractéristiques de l'échantillon des 10 différences d = A-B sont $\bar{d} = -1,5$ et $s_d = 1,958$: et estimation à 9 ddl.
La réponse exacte est donc A puisque :

$$t_C = \frac{|\bar{d}|}{\frac{s_d}{\sqrt{n}}} = \frac{1,5}{\frac{1,958}{\sqrt{10}}} = 2,422$$

La réponse B est celle que l'on obtient quand on considère que les 2 séries de résultats sont indépendants, ce qui n'est pas le cas.

4. Pour 9 ddl et un risque 0,05, la valeur seuil est $t_{9\ ddl}^{0,05} = 2,262$.
La différence observée est statistiquement significative.

5. Il s'agit d'une question difficile car l'origine des 10 sujets de l'échantillon n'est pas précisée et il se peut que les sujets n'aient pas été désignés par tirage au sort dans une population (ce qui est assez courant en pratique).
La conclusion du test s'applique à une population et il est essentiel pour le domaine d'application que l'échantillon étudié soit représentatif de cette population.
Examinée sous cet aspect, la réponse C est correcte.
La réponse B est erronée dans la mesure où le domaine d'application de la conclusion ne se limite pas à l'échantillon.
Les réponses D et E sont fausses. La taille de l'échantillon n'a rien à voir avec le domaine d'application de la conclusion (D) ; des erreurs aléatoires ne peuvent pas expliquer des différences systématiques (E).
La réponse A est erronée et dangereuse car elle correspond à une généralisation abusive : la conclusion serait peut-être très différente pour des types de populations différents de celui qui a été observé.

Exercice 18

1. Supposons que la proportion de malades atteints de la maladie M dans l'île soit $p = 0{,}025$.
   Alors la variable fréquence f de malades dans un échantillon aléatoire d'effectif $N = 2\,000$ suit une loi normale (approximation de la loi binomiale) de moyenne $p = 0{,}025$ et d'écart type σ_f égal à :

$$\sigma_f = \sqrt{\frac{p(1-p)}{N}} = 0{,}0035$$

   Au risque 0,05, on a $z = 1{,}96$; les limites de l'intervalle de f s'écrivent :

$$f = p \pm z\sqrt{\frac{p(1-p)}{N}} = 0{,}0250 \pm 0{,}0068$$

   soit $$0{,}018 \leq f \leq 0{,}032$$

   Cette variable f est liée au nombre x de malades dans un échantillon de taille N par $x = f \times N$.
   En nombre de malades, les limites de l'intervalle sont donc :

$$36 \leq x \leq 64$$

2. En considérant la double inégalité de la ligne précédente, la réponse immédiate est non. En effet, si les proportions de malades étaient les mêmes dans le pays et dans l'île, le nombre de malades observés dans l'échantillon (30) devrait se trouver à l'intérieur de cet intervalle et ce n'est pas le cas.

3. Le test à effectuer est la comparaison d'une proportion observée, de valeur

$$f_{\text{île}} = \frac{30}{2\,000} = 0{,}015$$

   à la proportion théorique $p = 0{,}025$.
   Cette fréquence relative observée est une estimation de la proportion inconnue $p_{\text{île}}$ de malades atteints de M dans la population de l'île.
   3.1. Les indications contenues dans les données du problème ne permettent pas de préjuger qu'une des proportions doit être supérieure à l'autre : il faut effectuer un test bilatéral.
   Les hypothèses sont : $H_0 \rightarrow p_{\text{île}} = p = 0{,}025$ et $H_1 \rightarrow p_{\text{île}} \neq p = 0{,}025$.
   3.2. Il s'agit d'un grand échantillon, les produits $Np = 50$ et $N(1-p) = 1\,900$ sont supérieurs à 5 ; les conditions de validité (emploi de la loi normale) sont vérifiées.
   3.3. L'expression littérale de la variable de décision s'écrit

$$z = \frac{|f - p|}{\sqrt{\frac{p(1-p)}{N}}}$$

   z suit une loi normale centrée réduite (0 ; 1). Sa valeur dans le test est :

$$z_C = \frac{|0{,}015 - 0{,}025|}{0{,}0035} = 2{,}864$$

3.4. Au risque 0,05, la valeur seuil lue dans la table de la loi normale est $z_{0,05} = 1,96$. Au risque 0,01, elle est égale à $z_{0,01} = 2,576$.
Pour ces deux risques, $z_C > z_{seuil}$; les proportions de malades atteints de la maladie M diffèrent significativement dans le pays et dans l'île. On peut préciser, compte tenu des résultats observés dans l'île, que la proportion d'îliens atteints de la maladie M est inférieure à la proportion de malades M dans le pays.

4. L'intervalle de confiance de $p_{île}$, au risque 0,05, s'écrit :

$$p_{île} = f_{île} \pm 1,96\sqrt{\frac{f_{île}(1-f_{île})}{N}} = 0,015 \pm 0,005$$

Les limites de l'intervalle de confiance sont donc 1 % et 2 %.
Les conditions de validité sont satisfaites : $Nf_{île} = 30$ et $N(1 - f_{île}) = 1\,970$.

5. On peut résoudre le problème en effectuant un test du khi-deux.
En supposant que les proportions de malades M sont les mêmes dans le pays et dans l'île (hypothèse H_0), les effectifs attendus dans l'échantillon des 2 000 îliens sont :
Malades (M) = $2\,000 \times 0,025 = 50$ et non malades ($\overline{M}$) = $2\,000 \times 0,975 = 1\,950$.
On dresse le tableau suivant :

	Effectifs observés (o_i)	Effectifs attendus (c_i)
Malades M	30	50
Non malades $\overline{M}$	1 970	1 950
Total	2 000	2 000

5.1. La variable de décision a pour expression :

$$\chi^2 = \sum \frac{(o_i - c_i)^2}{c_i}$$

Sa valeur prise dans le test est :

$$\chi^2_C = \frac{(30-50)^2}{50} + \frac{(1\,970 - 1\,950)^2}{1\,950} = 8,205$$

5.2. La table du khi-deux conduit aux valeurs seuils suivantes pour les risques 0,05 et 0,01 : $\chi^2_{0,05} = 3,84$ et $\chi^2_{0,01} = 6,635$.
On voit qu'il faut rejeter l'hypothèse H_0 pour ces deux risques, car $\chi^2_C > \chi^2_{seuil}$.

5.3. Les deux tests (khi-deux et celui fondé sur l'emploi de la loi normale) sont parfaitement équivalents. Pour s'en rendre compte, il suffit de remarquer que les valeurs des variables de décision sont liées :
$8,205 = (2,864)^2$, $3,84 = (1,96)^2$ et $6,635 = (2,576)^2$.

Exercice 19

1. Le problème est celui de la comparaison de 2 proportions observées sur 2 échantillons :
   – l'échantillon insecticide R ($N_R = 250$) pour lequel la proportion d'insectes morts est $f_R = 180/250 = 0,72$. Cette fréquence observée est une estimation de la proportion inconnue de morts dans la population ;
   – l'échantillon insecticide X ($N_X = 300$) caractérisé par une proportion de morts $f_X = 220/300 = 0,733$, estimation de la proportion inconnue p_X de morts dans la population d'insectes.

   L'emploi d'un test unilatéral est indiqué puisque l'industriel n'est intéressé que par les alternatives $p_X > p_R$ ou non.
   Le test du khi-deux, par nature bilatéral, ne répond pas exactement à la question posée ; l'utilisation du test fondé sur l'emploi de la loi normale, dans sa version unilatérale, est préférable.

2. Les hypothèses sont : $H_0 \rightarrow p_X = p_R$ et $H_1 \rightarrow p_X > p_R$.
   Les conditions de validité du test sont satisfaites : les 2 échantillons sont de grande taille, $N_Rf_R = 180$, $N_R(1 - f_R) = 70$, $N_Xf_X = 220$ et $N_X(1 - f_X) = 80$ (tous ≥ 5).
   L'estimation $\hat{p}_C$ de la proportion commune de morts dans les deux populations en supposant l'hypothèse H_0 vraie ($p_R = P_X = p_C$) s'écrit :

$$\hat{p}_C = (220 + 180)/(300 + 250) = 0,727$$

   La valeur de la variable de décision est :

$$z_C = \frac{f_X - f_R}{\sqrt{\hat{p}_C(1 - \hat{p}_C)\left(\frac{1}{N_X} + \frac{1}{N_R}\right)}} = 0,350$$

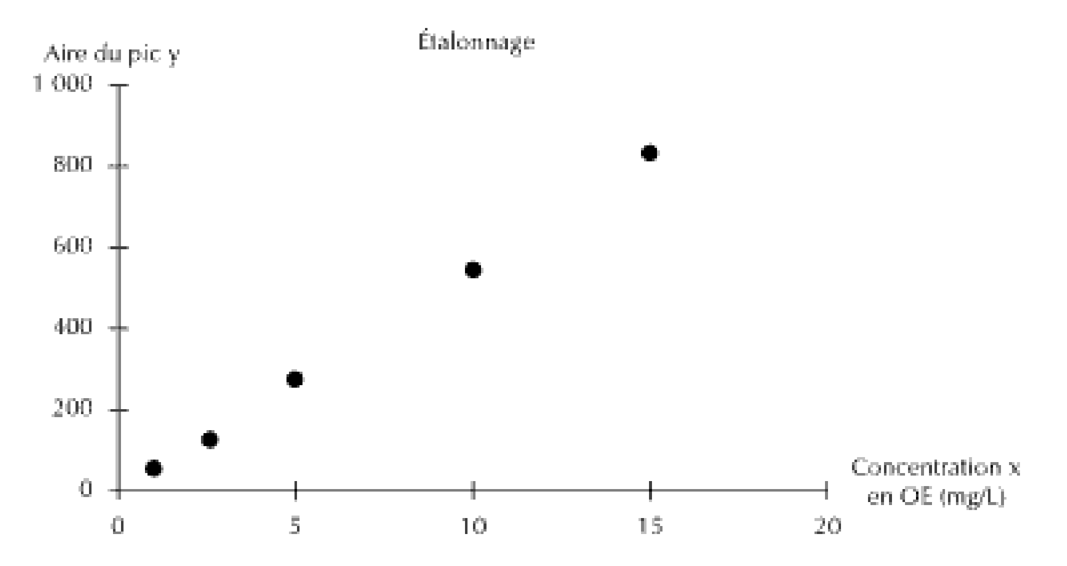
   Au risque 0,05, la valeur seuil est $z_{0,05} = 1,645$.
   On voit que, même en utilisant la version unilatérale du test plus apte à déceler une différence, l'écart observé n'est pas significatif ; la conclusion est que l'expérience n'a pas réussi à démontrer la supériorité de l'insecticide X sur l'insecticide R.

Exercice 20

a) 1re partie

1. Dans le graphe page suivante, les 5 points d'étalonnage ne révèlent pas de courbure quand la concentration varie : ils sont correctement alignés. Une relation linéaire est donc capable de décrire convenablement ces données (nous l'écrirons $\hat{y} = a + bx$, $\hat{y}$ désignant l'estimation de l'aire du pic pour une concentration x en OE, a représentant l'ordonnée à l'origine et b la pente de la droite).

2. Détermination de l'équation de la droite de régression.
   2.1. $\sum x_i = 33,5$; $\sum x_i^2 = 357,25$; $\sum y_i = 1\ 842$; $\sum y_i^2 = 1\ 079\ 738$; $\sum x_i y_i = 19\ 639$.



Le centre de gravité du nuage des 5 points a pour coordonnées $\bar{x} = 33{,}5/5 = 6{,}7$ et $\bar{y} = 1\,842/5 = 368{,}4$.

2.2. La valeur de la pente b s'obtient en écrivant :

$$b = \frac{n\sum x_i y_i - (\sum x_i)(\sum y_i)}{n\sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} = \frac{(5 \times 19\,639) - (33{,}5 \times 1\,842)}{(5 \times 357{,}25) - (33{,}5)^2} = 54{,}952$$

2.3. L'ordonnée à l'origine a est calculée par :

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 368{,}4 - 54{,}952 \times 6{,}7 = 0{,}223$$

L'équation de la droite d'étalonnage a pour expression $\hat{y} = 0{,}223 + 54{,}925x$. Remarquons qu'on peut aussi l'écrire sans faire apparaître explicitement a : $\hat{y} = 368{,}4 + 54{,}952(x - 6{,}7)$.

3. Étude de la qualité de l'ajustement.

3.1. Le coefficient de détermination r^2 a pour expression :

$$r^2 = b^2 \frac{n\sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}{n\sum y_i^2 - (\sum y_i)^2} = (54{,}952)^2 \times \frac{(5 \times 357{,}25) - (33{,}5)^2}{(5 \times 1\,079\,738) - (1\,842)^2} = 0{,}99968$$

Sa valeur étant très proche de 1, l'ajustement de la droite aux 5 points d'étalonnage est convenable.

3.2. La variation totale de y dans l'étalonnage a pour valeur :

$$\sum (y_i - \bar{y})^2 = \sum y_i^2 - \frac{(\sum y_i)^2}{n} = 1\,079\,738 - \frac{(1\,842)^2}{5} = 401\,145{,}2$$

La variation résiduelle peut être calculée par différence entre la variation totale et la variation expliquée par la régression, laquelle a pour expression :

$$\sum (\hat{y}_i - \bar{y})^2 = r^2 \sum (y_i - \bar{y})^2 = 0{,}99968 \times 401\,145{,}2 = 401\,016{,}8$$

La variation résiduelle a pour valeur 401 145,2 – 401 016,8 = 128,4.

Remarque : elle aurait pu aussi être calculée au moyen de l'expression

$$\sum (y_i - \hat{y}_i)^2 = \sum y_i^2 - a\sum y_i - b\sum x_i y_i$$

3.3. La variance résiduelle a pour expression :

$$s_r^2 = \frac{\sum (y_i - \hat{y}_i)^2}{n-2} = \frac{128,4}{3} = \frac{128,4}{3} = 42,8$$

Cette estimation de σ_r^2 comporte 3 degrés de liberté.
L'écart type résiduel a donc pour valeur $s_r = 6,54$.

4. Comparaison de l'ordonnée à l'origine à la valeur théorique 0.
   4.1. Pour $c = 0$, la prédiction de la réponse analytique est $\hat{y}_{c=0} = a = 0,223$. Cette valeur est une estimation de l'ordonnée à l'origine α inconnue qu'on obtiendrait si on utilisait une infinité de concentrations dans le domaine d'étalonnage.
   Les hypothèses du test de comparaison sont :
   $H_0 \rightarrow \alpha = 0$ et $H_1 \rightarrow \alpha \neq 0$ (test bilatéral).
   Pour les conditions de validité, il faut que la relation $y = f(x)$ soit linéaire, que les réponses analytiques y soient distribuées normalement dans tout le domaine des concentrations explorées, que les variances de y soient égales pour ces concentrations et que les mesures soient indépendantes les unes des autres.
   4.2. Pour calculer la valeur de la variable de décision dans le test, il faut d'abord calculer l'écart type s_a du paramètre a. Son expression fait intervenir la valeur numérique de

$$\sum (x_i - \bar{x})^2 = \sum x_i^2 - n \times \bar{x}^2 = 357,25 - (5 \times 6,7^2) = 132,8$$

   On écrit :

$$s_a = s_r \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{\bar{x}^2}{\sum (x_i - \bar{x})^2}} = 6,54 \sqrt{\frac{1}{5} + \frac{6,7^2}{132,8}} = 4,80$$

   La valeur absolue de la variable de Student dans le test est :

$$t_c = \frac{|a - 0|}{s_a} = \frac{0,223}{4,80} = 0,046$$

   Au risque 0,05 et pour 3 ddl, la valeur seuil de la variable de Student est égale à 3,182.
   La différence n'est pas significative ($t_c < t_{seuil}$).
   Pour l'expérimentateur, il est rassurant de constater que l'ordonnée à l'origine observée $a = 0,223$ est compatible avec la valeur 0, autrement dit que cet écart peut s'expliquer par les seules et inévitables erreurs aléatoires expérimentales.

b) 2e partie

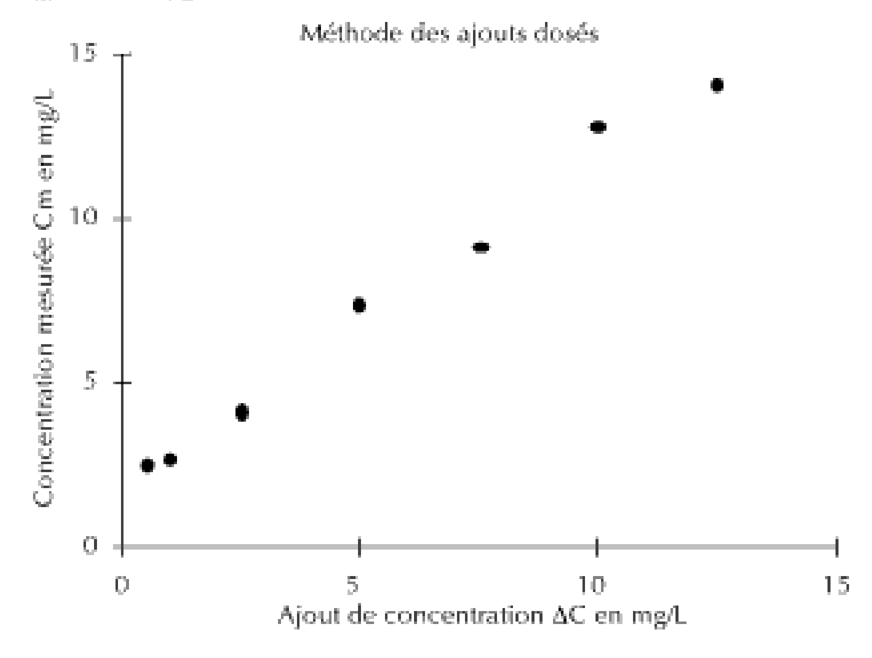
1. Les concentrations mesurées s'obtiennent à partir de l'expression :

$$c_m = \frac{y - 0,223}{54,952}$$

D'où le tableau de résultats :

Concentration ajoutée (ΔC_{OE}) en mg.l^{-1}	Aire pic OE (y)	Concentration mesurée C_m en mg.l^{-1}
0,50	138	2,51
1	146	2,65
2,50	227	4,13
5	406	7,38
7,50	498	9,06
10	699	12,7
12,5	775	14,1

2. Graphe $C_m = f(\Delta C_{OE})$.



La disposition des 7 points ne révèle pas de courbure. Ils sont seulement un peu plus dispersés que lors de l'étalonnage. Une relation linéaire $C_m = a + b\Delta C_{OE}$ est capable de décrire les données.

3. Posons $y = C_m$ et $x = \Delta C_{OE}$, il vient : $\sum x_i = 39$; $\sum x_i^2 = 345$; $\sum y_i = 52{,}53$; $\sum x_i y_i = 422{,}33$ et $\sum y_i^2 = 527{,}0275$.

La pente est calculée comme précédemment :

$$b = \frac{n\sum x_i y_i - (\sum x_i)(\sum y_i)}{n\sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} = \frac{(7 \times 422{,}33) - (39 \times 52{,}53)}{(7 \times 345) - (39)^2} = 1{,}0153$$

Cette valeur, estimation de la pente β inconnue caractérisant la population, est très proche de 1.

Précisons que la valeur de l'ordonnée à l'origine est $a = 1{,}848$ mg.l^{-1} et celle du coefficient de détermination est $r^2 = 0{,}991$.

4. Pour construire l'intervalle de confiance de la pente β, il faut estimer l'écart type s_b. Ce dernier dépend de l'écart type résiduel s_r qu'il est donc nécessaire de calculer.

$$\sum(y_i-\hat{y}_i)^2=\sum y_i^2-a\sum y_i-b\sum x_iy_i=1{,}1862$$

$s_r^2 = 1{,}1862/5 = 0{,}2372$ et $s_r = 0{,}487$ mg.l^{-1}, estimation à 5 ddl.
L'expression de l'écart type de b est :

$$s_b=\frac{s_r}{\sqrt{\sum(x_i-\bar{x})^2}}=\frac{0{,}487}{11{,}30}=0{,}043$$

Au risque 0,05 et pour 5 ddl, la valeur de la variable de Student est 2,571.
L'intervalle de confiance de β s'écrit : $\beta = 1{,}015 \pm 0{,}11$; ses limites sont 0,905 et 1,125. Il contient la valeur théorique 1, ce qui est rassurant en ce qui concerne une éventuelle présence d'erreur systématique constante en valeur relative.
Les résultats obtenus, linéarité de la représentation et pente compatible avec la valeur 1, permettent de conclure qu'il n'a pas été détecté d'erreur systématique fonction de la concentration.

Exercice 21

1. La réponse C est la seule à pouvoir représenter la situation du diagramme de dispersion.
En effet, un coefficient de corrélation est un nombre compris entre – 1 et + 1 (A est fausse). Par ailleurs, on voit que quand x_A augmente, x_B augmente aussi en moyenne : le coefficient r est positif (B et D sont fausses). 0 correspond à l'indépendance parfaite (E est fausse).

2. Calcul de r :

$$r=\frac{1\,072{,}168-\dfrac{231{,}71\times 212{,}10}{46}}{\sqrt{\left(1\,171{,}477-\dfrac{(231{,}71)^2}{46}\right)\left(983{,}59-\dfrac{(212{,}10)^2}{46}\right)}}=\frac{3{,}7834}{4{,}9256}=0{,}768$$

3. Il s'agit de tester l'indépendance entre les variables x_A et x_B.
Désignons par ρ le coefficient de corrélation linéaire vrai inconnu dont une estimation est r = 0,768.
Les hypothèses sont : $H_0 \rightarrow \rho = 0$ et $H_1 \rightarrow \rho \neq 0$.
La valeur prise par la variable de décision dans le test est :

$$t_C=\left|\frac{r}{\sqrt{1-r^2}}\sqrt{n-2}\right|=\frac{0{,}768}{\sqrt{1-0{,}768^2}}\sqrt{46-2}=7{,}957$$

Au risque α = 0,001, la table de Student n'indique pas la valeur seuil de t pour 46 ddl ; on peut cependant dire que celle-ci est comprise entre $t_{30\ \text{ddl}} = 3{,}646$ et $t_\infty = 3{,}291$. On a donc $t_C > t_{\text{seuil}}$.
Ainsi, même en prenant un risque très faible, la liaison entre x_A et x_B est significative, ce qui apparaît logique puisque les deux techniques A et B évaluent une même grandeur (c'est le contraire qui aurait été surprenant).

4. Les réponses A et D sont correctes.
   A : le produit des pentes b_{x_B/x_A} et b_{x_A/x_B} est égal au carré du coefficient de corrélation ($0{,}768^2 = 0{,}59$).
   D : les 2 droites de régression passent par le centre des données
   $(\bar{x}_A = \frac{\sum x_A}{n} = \frac{231{,}71}{46} = 5{,}037$ et $\bar{x}_B = \frac{\sum x_B}{n} = \frac{212{,}10}{46} = 4{,}611)$.
   B est fausse (vraie uniquement si $r = 1$) ; C est fausse (les pentes ont toujours même signe) ; E est fausse.

Exercice 22

L'hypothèse H_0 du test est que les différences observées des nombres de pannes sont dues au hasard. En supposant vraie cette hypothèse, compte tenu qu'il y a au total 32 pannes, le nombre attendu de pannes par appareil est 8.
L'étude porte sur l'écart entre une distribution observée et une distribution théorique : le test du khi-deux permet de savoir si globalement cet écart peut être imputable au hasard ou au contraire, s'il faut soupçonner une autre cause, par exemple un vice de construction dans au moins un des appareils comme le suggère l'énoncé.
On peut dresser le tableau suivant :

Appareil	Nombre de pannes observées (o_i)	Nombre de pannes attendues (c_i)
A	7	8
B	4	8
C	8	8
D	13	8
Total	32	32

La valeur du khi-deux prise dans le test est :

$$\chi^2_C = \sum \frac{(o_i - c_i)^2}{c_i} = \sum \frac{o_i^2}{c_i} - N = 37{,}25 - 32 = 5{,}25$$

Le nombre de degrés de liberté est égal à 3 ($k - 1$, k désignant le nombre d'appareils). Au risque 0,05, la valeur seuil est $\chi^2_{seuil} = 7{,}815$.
Comme $\chi^2_C < \chi^2_{seuil}$, l'hypothèse H_0 n'est pas rejetée ; il est tout à fait possible que les écarts observés entre les nombres de pannes soient le résultat du hasard et il n'est pas fondé, au vu de ces résultats, d'affirmer par exemple que l'appareil qui a subi 13 pannes présente un vice de construction.

Exercice 23

1. Les 2 variables étudiées, âge du conducteur et nombre d'accidents, quantitatives par nature sont catégorisées. Aucune de ces deux variables n'est contrôlée du point de vue effectif des catégories : il s'agit de savoir s'il y a indépendance ou non entre ces deux variables. Le test à utiliser est le test du khi-deux.

Les hypothèses sont : H_0 → il y a indépendance entre les 2 variables et H1 → il existe une liaison entre les 2 variables.
En ce qui concerne la validité du test, il faut que les effectifs théoriques (calculés en supposant H_0 vraie) des 28 cases du tableau de contingence (7 ; 4) soient tous égaux ou supérieurs à 5.

2. Un test du khi-deux d'indépendance statistiquement significative révèle que certaines catégories d'une des variables sont plus particulièrement associées à certaines catégories de l'autre variable.
Mais il ne faut pas confondre association et causalité. En ce qui concerne la variable nombre d'accidents, on conçoit que de nombreux facteurs puissent l'influencer (nombre de kilomètres parcourus dans l'année, état du véhicule, acuité visuelle, etc.) et que ces facteurs n'agissent pas indépendamment. Dans le problème, il n'en a été étudié qu'un seul, l'âge, et on ne peut évidemment pas affirmer que la cause d'un nombre élevé d'accidents est l'âge.

3. Mise en œuvre du test.
Pour calculer les effectifs attendus en supposant vraie l'hypothèse d'indépendance des deux variables, il faut d'abord effectuer la somme des 4 données de chaque ligne et la somme des 7 données de chaque colonne. Par exemple, la classe 18-25 ans possède un effectif total de 457 et la classe 0 accident conduit à un effectif total égal à 2 211.
La case du tableau de contingence croisant ces deux catégories est caractérisée par un effectif attendu c égal à :

$$c = \frac{457 \times 2\,211}{2\,500} = 404{,}17$$

Le tableau des effectifs attendus, calculés de la même façon, est donné ci-après. Cinq cases ont un effectif attendu inférieur à 5. Il faut donc regrouper des catégories pour respecter les conditions de validité du test. On voit qu'il suffit ici de regrouper les 2 dernières lignes pour obtenir dans toutes les cases des effectifs attendus égaux ou supérieurs à 5.

	Nombre d'accidents par conducteur : effectifs attendus				
Âge	0	1	2	> 2	Total
18 à 25 ans	404,17	30,71	11,52	10,60	457
26 à 35 ans	430,70	32,73	12,27	11,30	487
36 à 45 ans	403,29	30,64	11,49	10,58	456
46 à 55 ans	420,09	31,92	11,97	11,02	475
56 à 65 ans	358,18	27,22	10,21	9,40	405
66 à 75 ans	169,80	12,90	4,84	4,45	192
> à 75 ans	24,76	1,88	0,71	0,65	28
Total	2 211	168	63	58	2 500

Le *tableau* suivant, qui sera soumis à l'analyse, regroupe les effectifs observés et attendus correspondants (en italique) dans chaque case.

	Nombre d'accidents par conducteur				
Âge	**0**	**1**	**2**	**> 2**	**Total**
18 à 25 ans	392 *404,17*	37 *30,71*	15 *11,52*	13 *10,60*	457
26 à 35 ans	431 *430,70*	37 *32,73*	8 *12,27*	11 *11,30*	487
36 à 45 ans	410 *403,29*	23 *30,64*	13 *11,49*	10 *10,58*	456
46 à 55 ans	424 *420,09*	33 *31,92*	10 *11,97*	8 *11,02*	475
56 à 65 ans	363 *358,18*	26 *27,22*	9 *10,21*	7 *9,40*	405
> à 65 ans	191 *194,57*	12 *14,78*	8 *5,54*	9 *5,10*	220
Total	2 211	168	63	58	2 500

La valeur prise par le khi-deux dans le test est égale à :

$$\chi_C^2 = \sum \frac{o_i^2}{c_i} - N = 2\ 514{,}30 - 2\ 500 = 14{,}30$$

Le nombre de degrés de liberté est $\nu = (6 - 1)(4 - 1) = 15$.
Au risque 0,05, la valeur seuil du khi-deux est 24,996 ; elle est très supérieure à $\chi_C^2 = 14{,}30$.
Bien que la proportion des accidents survenus à des conducteurs de moins de 25 ans et de plus de 65 ans puisse à première vue paraître un peu plus élevée que pour les autres catégories, l'hypothèse d'une indépendance du nombre d'accidents survenus à l'égard de l'âge des conducteurs ne peut pas, statistiquement, être rejetée.

Exercice 24

1. Les 2 variables étudiées sont les appréciations qualitatives (+ ou –) données par chacun des contrôleurs ; il s'agit de 2 variables aléatoires et le test à utiliser est un khi-deux d'indépendance.
   L'hypothèse H_0 est que les résultats des appréciations faites par A et B sont indépendants (l'appréciation de la mise en suspension est donc subjective). L'hypothèse H_1 est que les résultats des appréciations sont liés.
   Dressons le tableau :

		Contrôleur A		
		+	**–**	**Total**
Contrôleur B	**+**	a = 17	b = 4	21
	–	c = 7	d = 12	19
Total		24	16	40

La valeur prise par le khi-deux s'écrit :

$$\chi^2_C = \frac{N(ad - bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)} = 40 \times \frac{[(17 \times 12) - (4 \times 7)]^2}{21 \times 19 \times 24 \times 16} = 8{,}09$$

Au risque 0,01 et 1 ddl, on a $\chi^2_{seuil} = 6{,}635$. L'hypothèse H_0 doit donc être rejetée. Les résultats des appréciations des 2 contrôleurs sont donc liés. Ajoutons que les conditions d'application du test sont satisfaites : les 4 effectifs attendus (12,6 ; 8,4 ; 11,4 ; 7,6) sont supérieurs à 5.

Il est intéressant de noter qu'une liaison significative n'est pas synonyme d'accord entre les résultats des appréciations ; elle peut aussi résulter d'un désaccord. Pour le montrer, imaginons le tableau des effectifs observés suivant, comportant les mêmes effectifs marginaux.

		Contrôleur A		
		+	–	Total
Contrôleur B	+	a = 7	b = 14	21
	–	c = 17	d = 2	19
Total		24	16	40

On trouve $\chi^2_C = 13{,}1$ et la liaison est très significative !

Dans ce tableau, les contrôleurs sont en désaccord 31 fois sur 40 (c'est la raison de la liaison statistique) ; ce qui signifie que si le contrôleur A a noté + pour une mise en suspension, B a plus de chances de noter – que +.

Revenons aux données de l'exercice : les contrôleurs sont en accord 29 fois sur 40, cela n'est pas le résultat du hasard (il y a liaison statistique) ; quand A a noté + pour une mise en suspension, B a plus de chances de noter + que –.

Il y a donc un certain degré d'accord entre les jugements portés par les 2 contrôleurs, mais cet accord n'est pas parfait : les cases du tableau de contingence b = 4 (A–, B+) et c = 7 (A+, B–) révèlent les désaccords. On peut considérer que 11 désaccords sur 40 observations constituent un nombre élevé de litiges et qu'il serait peut-être judicieux de revoir la procédure d'examen, mais ce n'est pas l'objet du problème.

2. La question posée est différente de celle de la 1re question. Il s'agit maintenant de savoir si la répartition des + et – donnée par Mr A et celle donnée par Mr B concernant les mêmes flacons (il s'agit donc de 2 séries appariées) doivent être considérées comme différentes ou non.

   En d'autres termes, le problème est de savoir si les désaccords peuvent être attribués au hasard (par suite des insuffisances de la procédure), hypothèse H_0, ou au contraire si l'un des contrôleurs a tendance à juger systématiquement différemment de l'autre (compréhension différente de la procédure) provoquant ainsi ces désaccords.

Si l'hypothèse H_0 est vraie, les effectifs attendus de désaccords sont 5,5 pour (A–, B+) et (A+, B–). On peut dresser le tableau suivant concernant les désaccords observés et théoriques :

	Effectifs observés (o_i)	Effectifs calculés (c_i)
A– et B+	4	5,5
A+ et B–	7	5,5
Total	11	11

La valeur prise par le khi-deux dans le test est :

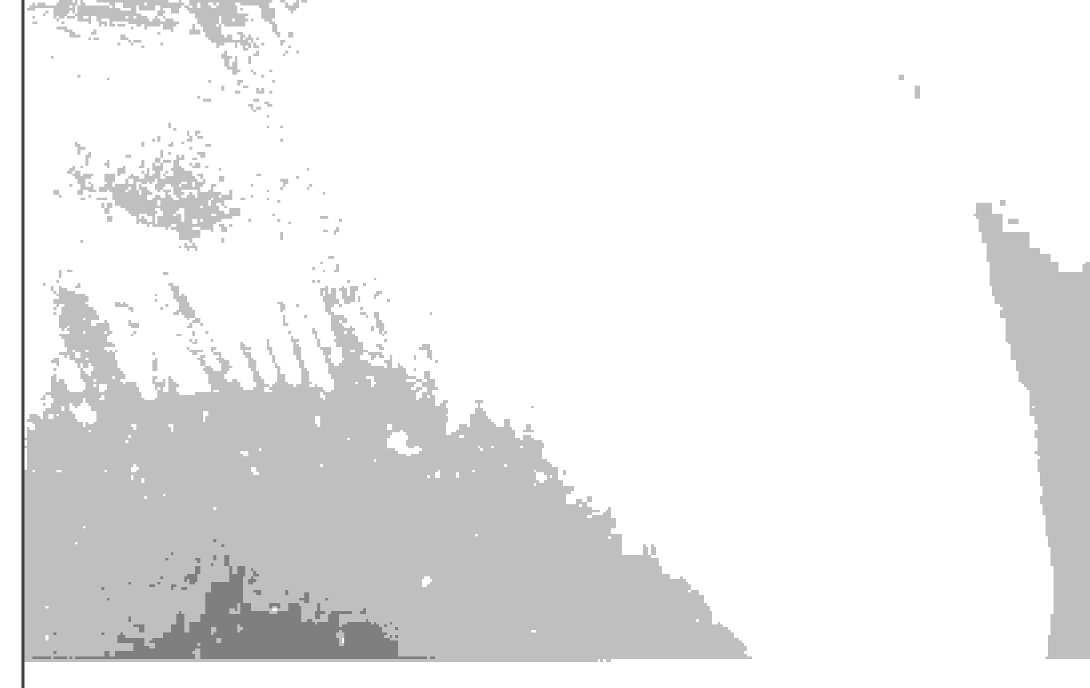
$$\chi^2_C = \sum \frac{(o_i - c_i)^2}{c_i} = \frac{(4 - 5{,}5)^2}{5{,}5} + \frac{(7 - 5{,}5)^2}{5{,}5} = 0{,}818$$

le nombre de degrés de liberté est 1 ; au risque 0,05, $\chi^2_{seuil} = 3{,}84$.
La différence entre les 2 répartitions n'est pas significative. On peut considérer « qu'en moyenne » les deux contrôleurs A et B jugent de la même manière.
Ce test du χ^2, particulier car il ne s'applique que dans le cas de séries appariées, porte le nom de test de Mac Nemar. Il sort du cadre du programme du concours d'Internat.
La valeur prise par le χ^2 dans le test est écrite habituellement en ne faisant intervenir que les effectifs b et c des désaccords :

$$\chi^2_C = \frac{(b - c)^2}{b + c}$$

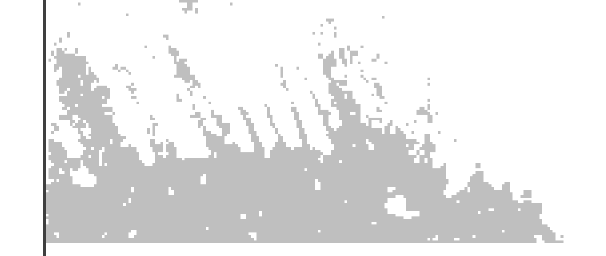
Cette expression est bien sûr équivalente à celle que nous avons utilisée.
Les conditions de validité sont différentes de celles d'un test du khi-deux classique. Il faut, pour que ce test soit applicable, que : $b + c \geq 10$.





Exercices relatifs au tome 2 : Biochimie – Hématologie





Biochimie – Génétique

QCM

Questions

Choisir la ou les bonne(s) réponse(s).

1. **Quelles propositions caractérisent la transmission d'une maladie liée au chromosome X ?**
   A. Les femmes hétérozygotes sont habituellement asymptomatiques.
   B. Il y a 50 % de risque d'avoir un fils malade pour une femme hétérozygote.
   C. Il y a 50 % de risque d'avoir une fille vectrice pour une mère saine et un père atteint.
   D. La transmission de la maladie d'un père atteint à son fils est de 100 %.
   E. L'inactivation du chromosome X explique que des femmes hétérozygotes peuvent être malades.

2. **Sur quel mode est transmis le syndrome de l'X fragile ?**
   A. Hérédité récessive autosomique.
   B. Hérédité dominante autosomique.
   C. Hérédité récessive liée au chromosome X.
   D. Hérédité dominante liée au chromosome X.
   E. Hérédité mitochondriale.

3. **Quelle histone vient sceller le nucléosome ?**
   A. H1.
   B. H2A.
   C. H2B.
   D. H3.
   E. H4.

4. **Quelles propositions s'appliquent aux séquences enhancers ?**
   A. Elles augmentent le taux de transcription du gène auquel elles sont associées.
   B. Elles gardent leur caractère activateur, même déplacées.
   C. Elles ne sont pas localisées dans les introns.
   D. Elles perdent leur effet en cas d'inversion.
   E. Elles sont formées de 500-1 000 pdb.

5. **Quel est le type d'anomalies chromosomiques le plus fréquent ?**
   A. Les monosomies.

B. Les polyploïdies.
C. Les trisomies.
D. Les translocations.
E. Les nullisomies.

6. **Dans quelles pathologies rencontre-t-on des isochromosomes ?**
A. Syndrome de Klinefelter.
B. Maladie du cri du chat.
C. Trisomie 21.
D. Leucémie myéloïde chronique.
E. Syndrome de Turner.

7. **Quelles méthodes permettent de réaliser une analyse qualitative des ARN ?**
A. Reverse transcriptase-PCR.
B. Southern blot.
C. Northern blot.
D. Cartographie à la nucléase S1.
E. PCR.

8. **Combien de copies d'amplification obtient-on après trente cycles de PCR ?**
A. 10^3.
B. 10^4.
C. 10^5.
D. 10^6.
E. 10^7.

9. **Au niveau chromatinien de la régulation de l'expression des gènes, il intervient les éléments suivants :**
A. épissage alternatif ;
B. sites multiples de polyadénylation ;
C. conformation de la chromatine ;
D. acétylation des histones ;
E. méthylation de l'ADN.

10. **Au niveau transcriptionnel de la régulation de l'expression des gènes, il intervient les éléments suivants :**
A. promoteurs ;
B. enhancers ;
C. silencers ;
D. mRNA editing ;
E. acétylation des histones.

11. **Quelles assertions se rapportent à l'hérédité récessive autosomique ?**
A. Elle est liée aux chromosomes non sexuels.
B. Le sujet malade présente obligatoirement deux allèles mutés.
C. Le sujet malade peut être hétérozygote composite.
D. La transmission présente un aspect vertical.
E. La proportion d'hommes malades est supérieure à celle des femmes malades.

12. **Quelle proportion de sujets malades est issue de l'union d'un sujet sain et d'un sujet homozygote malade dans le cas d'une pathologie transmise selon le mode récessif autosomique ?**
A. 0 %.
B. 25 %.
C. 50 %.
D. 75 %.
E. 100 %.

13. **Quelles maladies sont transmises selon le mode dominant autosomique ?**
A. Mucoviscidose.
B. Hypercholestérolémie familiale.
C. Maladie de Huntington.
D. Drépanocytose.
E. Neurofibromatose de type I.

14. **La naissance d'un sujet atteint d'une maladie dominante autosomique et dont les parents sont sains est :**
A. impossible ;
B. une néomutation ;
C. une recombinaison illégitime ;
D. une conversion génique ;
E. une surexpression.

15. Quelle maladie est transmise selon le mode dominant lié au chromosome X ?

A. Myopathie de Duchenne de Boulogne.
B. Déficit en G6PD.
C. Ostéogenèse imparfaite.
D. Incontinentia pigmenti.
E. Hémophilie.

16. Quelles assertions s'appliquent à l'hérédité mitochondriale ?

A. Transmis selon le mode maternel.
B. La moitié de la fratrie est malade.
C. Seuls les garçons sont malades.
D. Les phénotypes peuvent varier au sein d'une même fratrie.
E. Est transmise par les mitochondries du spermatozoïde.

17. La fréquence des sujets porteurs à l'état hétérozygote du gène de la mucoviscidose est de :

A. 1/10 ;
B. 1/25 ;
C. 1/50 ;
D. 1/500 ;
E. 1/2 500.

18. Quelles mutations ne concernent qu'une seule base ?

A. Délétion.
B. Insertion.
C. Inversion.
D. Transition.
E. Transversion.

19. Les phases G1, S et G2 constituent :

A. la prophase ;
B. la métaphase ;
C. l'anaphase ;
D. la télophase ;
E. l'interphase.

20. Quels chromosomes sont dits « acrocentriques » ?

A. 13.
B. 14.
C. 15.
D. 21.
E. 22.

21. Quelle anomalie chromosomique n'est pas une anomalie de nombre ?

A. Polyploïdie.
B. Aneuploïdie.
C. Monosomie.
D. Trisomie.
E. Délétion.

22. Quel chromosome est à l'origine de l'isochromosome le plus souvent observé dans l'espèce humaine ?

A. X.
B. Y.
C. 12.
D. 21.
E. 9.

23. Quelle anomalie chromosomique est le plus souvent observée au cours des avortements spontanés ?

A. Monosomie X.
B. Trisomie 21.
C. Trisomie 18.
D. Polyploïdie.
E. Trisomie 13.

24. Quelle est la fréquence de la trisomie 21 sur l'ensemble des naissances en France ?

A. 1/200.
B. 1/700.
C. 1/1 000.
D. 1/2 500.
E. 1/10 000.

25. Quel est le risque pour une femme de 45 ans de donner naissance à un enfant trisomique 21 ?

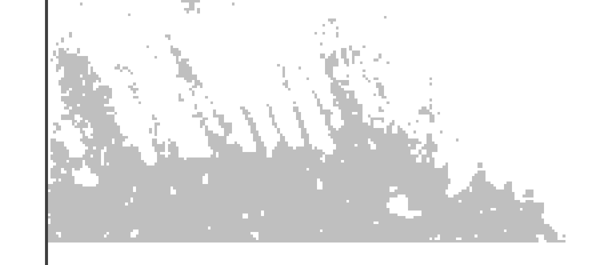
A. 0,3 %.
B. 1,0 %.
C. 2,5 %.
D. 4,5 %.
E. 7,0 %.

26. À partir de combien de semaines d'aménorrhée un caryotype peut-il être réalisé par amniocentèse ?
    A. 6 semaines.
    B. 9 semaines.
    C. 13 semaines.
    D. 16 semaines.
    E. 20 semaines.

27. Quel type cellulaire permet d'effectuer une étude caryotypique immédiate sans culture cellulaire préalable ?
    A. Cellules trophoblastiques.
    B. Fibroblastes.
    C. Lymphocytes.
    D. Cellules amniotiques.
    E. Cellules de la moelle osseuse.

Réponses

1. A, B, E.
2. D.
3. A.
4. A, B.
5. C.
6. D, E.
7. A, C, D.
8. D.
9. C, D, E.
10. A, B, C.
11. A, B, C.
12. A.
13. B, C, E.
14. B.
15. D.
16. A, D.
17. B.
18. D, E.
19. E.
20. A, B, C, D, E.
21. E.
22. A.
23. A.
24. B.
25. D.
26. C.
27. A.



Biochimie fondamentale

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

28. **Quels sont les produits de l'action de l'arginase sur l'arginine ?**
   A. Urée.
   B. Acide fumarique.
   C. Citrulline.
   D. Ornithine.
   E. Acide arginosuccinique.

29. **Quel est le régulateur allostérique de la carbamoyl-phosphate synthétase ?**
   A. Ornithine.
   B. Arginine.
   C. Citrulline.
   D. Glutamate.
   E. N-acétylglutamate.

30. **Dans le bilan de l'uréogenèse, combien de liaisons riches en énergie sont consommées ?**
   A. 1.
   B. 2.
   C. 3.
   D. 4.
   E. 5.

31. **Quels organes sont riches en glutaminase ?**
   A. Foie (hépatocytes périportaux).
   B. Foie (hépatocytes périveineux).
   C. Muscle.
   D. Intestin.
   E. Rein.

32. **Quel est le produit de décarboxylation de la cystéine ?**
   A. Tyramine.
   B. Taurine.
   C. Putrescine.
   D. Histamine.
   E. γ-aminobutyrate.

33. **Quel est l'acide aminé le plus abondant dans le plasma ?**
   A. Alanine.
   B. Thréonine.
   C. Glutamine.
   D. Aspartate.
   E. Valine.

34. **Quels acides gras possèdent dix-huit atomes de carbone ?**
   A. Acide oléique.
   B. Acide arachidonique.

C. Acide stéarique.
D. Acide palmitique.
E. Acide linolénique.

35. Quelles propositions s'appliquent à la bêta-oxydation peroxysomiale des acides gras ?
A. Elle contribue pour 10 % de l'oxydation des acides gras.
B. Elle concerne les acides gras à chaînes longues (C16 à C22).
C. Elle permet la synthèse de liaisons riches en énergie.
D. La première étape fait intervenir l'acyl-CoA oxydase.
E. Il y a production d'eau oxygénée.

36. Quelle molécule permet le transfert des acides gras dans la mitochondrie pour y être allongés ?
A. Acyl-CoA.
B. Malonyl-CoA.
C. Propionyl-CoA.
D. Carnitine.
E. Oxaloacétate.

37. Parmi les propositions suivantes, lesquelles sont justes ? En enzymologie, l'unité U correspond à une quantité d'enzyme qui dans des conditions conventionnelles définies :
A. consomme 1 µmole de substrat ;
B. consomme 1 mole de substrat ;
C. produit 1 µmole de produit ;
D. produit 1 mole de produit ;
E. correspond à 1 µmole de l'enzyme.

38. Quelles propositions s'appliquent aux inhibiteurs réagissant avec le site catalytique (substrats « suicides ») ?
A. Sont des analogues de substrats.
B. Donnent des médicaments hautement sélectifs.
C. Se lient à l'enzyme par liaison covalente.
D. Ont une fonction réactive d'emblée.
E. Sont transformés par les propriétés catalytiques de l'enzyme.

39. Quelles propositions s'appliquent à la glycogénine ?
A. Provient du clivage du proglycogène.
B. Activité glycosyltransférase.
C. Capacité d'autoglycosylation.
D. Protéine amorce de 37 kDa.
E. Formée exclusivement dans le muscle strié squelettique.

40. Combien d'équivalents ATP consomme la production de l'UDP-glucose à partir du glucose ?
A. Aucun.
B. 1.
C. 2.
D. 3.
E. 4.

41. Quelles apolipoprotéines ont une synthèse hépatique ?
A. Apo AI.
B. Apo AII.
C. Apo AIV.
D. Apo B48.
E. Apo B100.

42. Quelle lipoprotéine est la plus riche en protéines ?
A. Chylomicrons.
B. VLDL.
C. Lp(a).
D. LDL.
E. HDL.

43. Quelles propositions s'appliquent à la parathormone (PTH) ?
A. Fixation sur des récepteurs situés sur les ostéoclastes.
B. Accroît la résorption osseuse.
C. Le fragment biologiquement actif a une demi-vie courte de quelques minutes.
D. Sa sécrétion est stimulée par l'hypophosphatémie.

E. Augmente la réabsorption du calcium filtré.

44. Quel facteur n'augmente pas l'absorption intestinale du calcium ?

A. Contenu alimentaire associé riche en fibres.
B. Grossesse.
C. Présence sous forme saline et dissociée.
D. pH gastrique acide.
E. Œstrogènes.

45. Quelles propositions caractérisent les récepteurs β-adrénergiques ?

A. Ils comprennent trois sous-types β1, β2 et β3.
B. Ils sont couplés à une protéine Gs.
C. Les récepteurs β1 sont principalement localisés au niveau du tissu adipeux.
D. Ils peuvent induire une relaxation des cellules musculaires lisses des voies aériennes.
E. Ils peuvent induire un effet cardiaque inotrope positif.

46. Quel acide aminé est à l'origine de la synthèse des catécholamines ?

A. Tryptophane.
B. Tyrosine.
C. Lysine.
D. Alanine.
E. Valine.

47. Quels organes contribuent majoritairement à la production du cholestérol circulant ?

A. Cerveau.
B. Rein.
C. Intestin.
D. Foie.
E. Peau.

48. Quel organe (ou tissu) est le principal site de production des corps cétoniques ?

A. Cerveau.
B. Rein.
C. Foie.
D. Intestin.
E. Muscle.

49. Quelle est la source principale d'acétyl-CoA au niveau hépatique ?

A. Acides gras à chaînes longues.
B. Acides gras à chaînes moyennes.
C. Acides gras à chaînes courtes.
D. Leucine.
E. Pyruvate.

50. Quel organe ou tissu régule à court terme le taux de cholestérol sanguin ?

A. Intestin.
B. Muscle.
C. Foie.
D. Tissu adipeux.
E. Pancréas.

51. Quels substrats participent à la synthèse du cholestérol endogène ?

A. Hydrates de carbone.
B. Corps cétoniques.
C. Glutamine.
D. Leucine.
E. Acides gras à chaîne courte (C8).

52. Quelle enzyme régule la synthèse endogène du cholestérol ?

A. Lipoprotéine lipase.
B. Hydroxyméthyl-glutaryl-CoA réductase.
C. Acyl-CoA cholestérol acyltransférase.
D. Acétyl-CoA carboxylase.
E. Aucune des réponses précédentes.

53. Parmi les acides gras suivants, lesquels sont saturés ?

A. Acide stéarique.
B. Acide palmitoléique.
C. Acide palmitique.
D. Acide arachidique.
E. Acide arachidonique.

54. **Quel acide gras possède seize atomes de carbone ?**
   A. Acide palmitique.
   B. Acide stéarique.
   C. Acide oléique.
   D. Acide caprique.
   E. Acide myristique.

55. **Quelles hormones ont une action lipolytique ?**
   A. Glucagon.
   B. Insuline.
   C. ACTH.
   D. Adrénaline.
   E. Testostérone.

56. **Quelle est la première étape de la β-oxydation des acides gras ?**
   A. Oxydation.
   B. Hydratation.
   C. Déshydrogénation.
   D. Thiolyse.
   E. Phosphorylation.

57. **Quelles propositions s'appliquent à la β-oxydation des acides gras dans les peroxysomes ?**
   A. Préférence pour les acides gras à très longue chaîne.
   B. Préférence pour les acides gras saturés.
   C. Représente 10 % de l'oxydation des acides gras.
   D. Couplage avec la chaîne respiratoire.
   E. Production de peroxyde d'hydrogène.

58. **Combien d'ATP sont produits par l'oxydation d'un acétyl-CoA par le cycle de Krebs ?**
   A. 4.
   B. 6.
   C. 8.
   D. 9.
   E. 12.

59. **Quels sont les produits de l'hydrolyse de la glutamine par la glutaminase mitochondriale hépatique ?**
   A. Ornithine.
   B. Glutamate.
   C. Ammoniac.
   D. Citrulline.
   E. Monoxyde d'azote.

60. **Quel est le produit de la transamination du glutamate ?**
   A. Glutamine.
   B. Arginine.
   C. α-cétoglutaramate.
   D. α-cétoglutarate.
   E. Pyruvate.

61. **Quelle est la part assurée par l'uréogenèse dans l'élimination de l'azote excédentaire ?**
   A. Moins de 5 %.
   B. 10 %.
   C. 33 %.
   D. 50 %.
   E. 90 %.

62. **Combien de liaisons riches en énergie sont consommées au cours de l'uréogenèse ?**
   A. Aucune.
   B. Une.
   C. Deux.
   D. Trois.
   E. Quatre.

63. **Quel acide aminé est régénéré à la fin du cycle de l'uréogenèse ?**
   A. Ornithine.
   B. Glutamine.
   C. Alanine.
   D. Arginine.
   E. Citrulline.

64. **Dans quel type de cellules est concentrée l'activité glutamine synthétase ?**
   A. Hépatocytes périportaux.
   B. Hépatocytes périveineux.
   C. Hépatocytes périportaux et périveineux.
   D. Cellules tubulaires proximales rénales.
   E. Entérocytes.

65. **Quelle est la part assurée par l'ammoniogenèse dans l'élimination de l'azote excédentaire ?**
A. Moins de 5 %.
B. 10 %.
C. 20 %.
D. 33 %.
E. 90 %.

66. **Quel organe est le siège essentiel de la synthèse des corps cétoniques ?**
A. Muscle.
B. Foie.
C. Rein.
D. Cerveau.
E. Poumon.

67. **Quelle enzyme est considérée comme enzyme limitante de la synthèse des corps cétoniques ?**
A. Carnitine palmitoyl transférase de type I.
B. Acétoacétyl-CoA thiolase.
C. HMG-CoA lyase.
D. HMG-CoA synthase.
E. 3-hydroxybutyrate déshydrogénase.

68. **Parmi les assertions suivantes, lesquelles s'appliquent aux corps cétoniques ?**
A. L'acétone est éliminée par voie pulmonaire.
B. La cétose est principalement liée à une diminution de la cétolyse.
C. L'acide 3-hydroxybutyrique présente la concentration la plus élevée des corps cétoniques.
D. Le rein produit de l'acétoacétate.
E. Ils pénètrent plus facilement dans les tissus que les acides gras.

69. **Quel organe utilise préférentiellement les corps cétoniques au cours du jeûne ?**
A. Muscle.
B. Foie.
C. Rein.
D. Poumon.
E. Cerveau.

70. **Quel est l'activateur allostérique de la glycogène phosphorylase dans le muscle ?**
A. Glucose 6-phosphate.
B. Glucose.
C. AMP.
D. ATP.
E. Aucune des propositions précédentes.

71. **Le glucagon possède lesquelles des propriétés suivantes ?**
A. Stimulation de la glycogénolyse.
B. Stimulation de la gluconéogenèse.
C. Action hyperglycémiante.
D. Agit par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire à tyrosine kinase.
E. La transduction du message fait intervenir une protéine Gs.

72. **Quels états s'accompagnent d'une cétose ?**
A. Jeûne.
B. Diabète.
C. Alcoolisme.
D. Intoxication à l'éthylène glycol.
E. Intoxication à l'isopropanol.

73. **Lesquels de ces acides aminés ne sont pas synthétisables par l'organisme humain ?**
A. Tryptophane.
B. Isoleucine.
C. Alanine.
D. Leucine.
E. Valine.

74. **Quel est le produit de décarboxylation de l'ornithine ?**
A. Histamine.
B. Putrescine.
C. Thyramine.

D. Taurine.
E. Arginine.

75. Quelles hormones favorisent l'utilisation des acides aminés dans les synthèses protéiques musculaires ?
A. Cortisol.
B. Insuline.
C. Hormone de croissance.
D. Glucagon.
E. Hormones thyroïdiennes.

76. Quelle proposition ne s'applique pas à l'Apo B48 ?
A. Synthèse hépatique.
B. Correspond à l'extrémité N-terminale de l'Apo B100.
C. Masse moléculaire de 275 kDa.
D. Ne possède pas de site de liaison aux LDL récepteurs.
E. Produit avec l'Apo B100 par un même gène.

77. Quelle apolipoprotéine est indispensable à l'activité de la lipoprotéine lipase ?
A. Apo AI.
B. Apo AII.
C. Apo B100.
D. Apo B48.
E. Apo CII.

78. Où migrent les LDL lors d'une électrophorèse en gel d'agarose en milieu alcalin ?
A. Ne migrent pas.
B. α.
C. Pré-β lente.
D. Pré-β.
E. β.

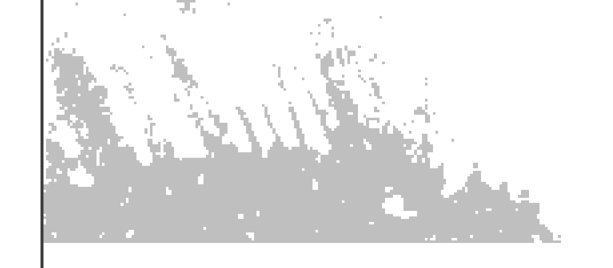
79. Quelles propositions caractérisent l'apolipoprotéine (a) ?
A. Présente en quantité variable d'un individu à l'autre.
B. Existe sous forme libre dans le plasma.
C. Associée à l'Apo B sous forme de Lp(a).
D. Similitude structurale avec le plasminogène.
E. Masse moléculaire variable.

Réponses

28. A, D.
29. E.
30. D.
31. A, D, E.
32. B.
33. C.
34. A, C, E.
35. A, B, D, E.
36. D.
37. A, C.
38. A, B, C, E.
39. B, C, D.
40. C.
41. A, B, C, E.
42. E.
43. B, C, E.
44. A.
45. A, B, D, E.
46. B.
47. C, D.
48. C.
49. A.
50. C.
51. A, B, D, E.
52. B.
53. A, C, D.
54. A.
55. A, C, D.
56. C.
57. A, C, E.

58. E.
59. B, C.
60. D.
61. E.
62. E.
63. A.
64. B.
65. A.
66. B.
67. D.
68. A, C, D, E.
69. E.
70. C.
71. A, B, C, E.
72. A, B, C, E.
73. A, B, D, E.
74. B.
75. B, C.
76. A.
77. E.
78. E.
79. A, B, C, D, E.





Biochimie – Physiologie

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

80. **Quel processus n'intervient pas dans le catabolisme des hormones thyroïdiennes ?**
    A. Désiodation.
    B. Transamination.
    C. Désamination oxydative.
    D. Conjugaison.
    E. Décarboxylation.

81. **Quelles propositions s'appliquent à l'hormone parathyroïdienne (PTH) ?**
    A. Peptide de 84 acides aminés.
    B. Provient d'une prohormone.
    C. Régulée par la concentration en Ca^{++} intracellulaire.
    D. Agit en se liant à des récepteurs de surface sur les cellules cibles.
    E. Au niveau rénal, diminue la réabsorption tubulaire distale du calcium.

82. **Quelles sont les fonctions du tubule proximal du rein ?**
    A. Sécrétion du potassium.
    B. Réabsorption du glucose.
    C. Réabsorption des bicarbonates.
    D. Réabsorption de l'ultrafiltrat glomérulaire.
    E. Réabsorption des acides aminés.

83. **Quelles propositions s'appliquent à l'hormone antidiurétique ?**
    A. Sécrétion par l'anse de Henlé.
    B. Sécrétion régulée par la pression osmotique.
    C. Sécrétion stimulée par l'hypovolémie.
    D. Absence de sécrétion en cas de diabète néphrogénique.
    E. Agit sur deux types de récepteurs membranaires V1 et V2.

84. **Quelle vitamine ne passe pas la barrière fœtoplacentaire ?**
    A. B.
    B. C.
    C. A.
    D. E.
    E. K.

85. Quelles modifications de l'organisme maternel observe-t-on au cours d'une grossesse normale ?
A. Augmentation du débit cardiaque.
B. Augmentation de la pression artérielle.
C. Hémodilution.
D. Hypercapnie.
E. Cholestase.

86. À combien de semaines d'aménorrhée correspond une grossesse de trois mois ?
A. Non calculable.
B. 10.
C. 12.
D. 15.
E. 18.

87. Quels facteurs facilitent l'absorption intestinale du calcium ?
A. Augmentation de la quantité de calcium alimentaire.
B. pH gastrique acide.
C. Contenu alimentaire riche en phosphates.
D. Contenu alimentaire riche en fibres.
E. Contenu alimentaire riche en NaCl.

88. Quelle hormone n'augmente pas l'absorption intestinale du calcium ?
A. Progestérone.
B. IGF-1.
C. Prolactine.
D. Œstrogènes.
E. Calcitriol.

89. Quelles hormones agissent sur le rein en augmentant l'excrétion urinaire du calcium ?
A. PTH.
B. Glucocorticoïdes.
C. Minéralocorticoïdes.
D. Glucagon.
E. Insuline.

90. Quelles assertions s'appliquent au calcitriol ?
A. Augmentation de l'absorption intestinale du calcium.
B. Induction des cellules souches de la moelle osseuse en ostéoclastes.
C. Son déficit entraîne le rachitisme chez l'enfant.
D. Sa synthèse est hépatique.
E. Il est lié à la vitamine D *binding protein* dans le plasma.

91. Quelle proposition ne fait pas partie du tableau clinico-biologique du rachitisme ?
A. Retard de croissance.
B. Hypocalcémie.
C. Diminution de l'absorption intestinale du calcium.
D. Hypoparathyroïdie réactionnelle.
E. Élargissement des métaphyses.

92. À quelle période de la grossesse, la concentration en hCG est-elle maximale ?
A. 2e-4e semaine.
B. 4e-8e semaine.
C. 8e-12e semaine.
D. 16e-20e semaine.
E. 20e-25e semaine.

93. Le stade de morula survient lorsque l'œuf est âgé de :
A. 36 heures ;
B. 48 heures ;
C. 96 heures ;
D. 7 jours ;
E. 10 jours.

94. La quatrième semaine de développement embryonnaire correspond à :
A. la segmentation ;
B. la formation du disque embryonnaire ;
C. la gastrulation ;
D. le début de l'organogenèse ;
E. la morphogenèse.

95. Quelles qualifications s'appliquent au placenta humain ?
A. Décidual.
B. Pseudocotylédoné.
C. Hémochorial.
D. Diffus.
E. Villeux.

96. Quels composants comprend le méconium ?
A. Sels minéraux.
B. Lipides.
C. Bilirubine.
D. Débris cellulaires.
E. Stercobiline.

97. Quel est le mode d'action du Mifégyne® (RU 486) ?
A. Antirécepteurs aux œstrogènes.
B. Antirécepteurs de la progestérone.
C. Antirécepteurs de la prolactine.
D. Antiprogestatif.
E. Anti-œstrogènes.

98. À partir de quelle semaine de gestation le placenta devient le principal producteur de progestérone ?
A. 4e semaine.
B. 6e semaine.
C. 9e semaine.
D. 12e semaine.
E. 20e semaine.

99. Quelle hormone inhibe la lactation au cours de la grossesse ?
A. Estradiol.
B. Progestérone.
C. Relaxine.
D. Estriol.
E. Estrone.

100. Quelles modifications biologiques s'observent au cours de la grossesse ?
A. Diminution du volume plasmatique.
B. Hyperleucocytose.
C. Hypoprotidémie.
D. Hyperfibrinogénémie.
E. Anémie.

101. Quelle est la principale hormone sécrétée par les cellules vésiculaires de la thyroïde ?
A. Tétraiodothyronine (T4).
B. 3,5,3' triiodothyronine (T3).
C. 3,3',5' triiodothyronine (rT3).
D. Calcitonine.
E. Aucune de ces réponses.

102. Chez l'homme sain, le débit sanguin rénal est de :
A. 200 mL/min ;
B. 500 mL/min ;
C. 800 mL/min ;
D. 1 200 mL/min ;
E. 2 000 mL/min ;

103. Dans quelle partie du néphron se produit la plus grande réabsorption de l'ultrafiltrat glomérulaire ?
A. Tube contourné distal.
B. Tube collecteur.
C. Anse de Henlé : branche ascendante.
D. Tube contourné proximal.
E. Anse de Henlé : branche descendante.

104. L'action antidiurétique du furosémide s'effectue au niveau de quelle structure glomérulaire ?
A. Tube contourné distal.
B. Tube collecteur.
C. Anse de Henlé : branche ascendante.
D. Tube contourné proximal.
E. Anse de Henlé : branche descendante.

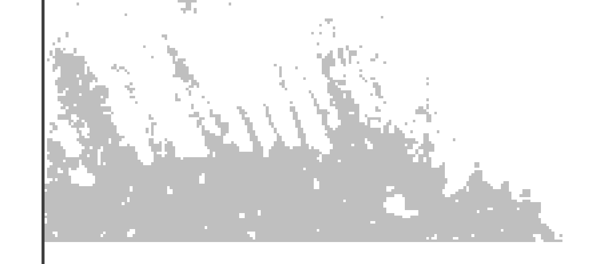
105. Quelle substance est synthétisée par les cellules endothéliales des capillaires péritubulaires ?
A. La rénine.
B. L'érythropoïétine.
C. L'angiotensine.
D. Le calcitriol.
E. Le peptide atrial natriurétique.

106. À partir de quelle masse moléculaire une substance n'apparaît plus dans l'ultrafiltrat urinaire chez le sujet sain ?
   A. 20 000 daltons.
   B. 35 000 daltons.
   C. 50 000 daltons.
   D. 70 000 daltons.
   E. 100 000 daltons.

107. Quelles propositions concernant la créatinine sont exactes ?
   A. Produite par le muscle.
   B. Non liée aux protéines plasmatiques.
   C. Librement filtrée par le glomérule rénal.
   D. Absence de sécrétion tubulaire rénale.
   E. Sa clairance est bien corrélée à celle de l'inuline chez le sujet sain.

Réponses

80. B.
81. A, B, D.
82. B, C, D, E.
83. B, C, E.
84. E.
85. A, C, E.
86. D.
87. A, B, E.
88. A.
89. B, C, D, E.
90. A, B, C, E.
91. D.
92. C.
93. C.
94. D.
95. A, B, C, E.
96. A, B, C, D.
97. B.
98. B.
99. B.
100. B, C, D, E.
101. A.
102. D.
103. D.
104. C.
105. B.
106. D.
107. A, B, C, E.



Biochimie analytique et clinique

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

108. Quels signes cliniques ou biologiques s'observent en présence d'hyperthyroïdie ?
A. Constipation.
B. Thrombocytose.
C. Leucopénie.
D. Augmentation du débit cardiaque.
E. Bradycardie.

109. Quelles propositions s'appliquent à l'effet Wolff-Chaikoff ?
A. Il est TSH-dépendant.
B. Il provoque l'inhibition de l'organification en T3 ou en T4.
C. Il survient en cas d'administration de fortes doses d'iode.
D. Un échappement survient au bout de sept à dix jours.
E. L'échappement prévient l'hyperthyroïdie.

110. Comment appelle-t-on une fréquence respiratoire ralentie ?
A. Bradypnée.
B. Polypnée.
C. Dyspnée.
D. Eupnée.
E. Apnée.

111. Quels marqueurs explorent la résorption osseuse ?
A. Phosphatases alcalines sériques.
B. Phosphatases acides tartrates résistantes.
C. Ostéocalcine.
D. Hydroxyproline.
E. Pyridinolines.

112. Quelle est la concentration usuelle de l'uricémie chez la femme ?
A. 50-120 µmol/L.
B. 100-200 µmol/L.
C. 150-360 µmol/L.
D. 180-420 µmol/L.
E. 310-540 µmol/L.

113. Quelles propositions s'appliquent au métabolisme de l'acide urique ?
A. Son élimination intestinale est négligeable.
B. Il est principalement présent dans le plasma sous forme d'urate.
C. Son élimination est principalement rénale.

D. Son pool se renouvelle à raison de 65 % par jour.
E. Sa concentration diminue au troisième trimestre de grossesse.

114. Dans quelles situations peut-on observer une augmentation de la lipasémie ?
A. Cancer ovarien.
B. Insuffisance rénale.
C. Pancréatite aiguë.
D. Oreillons.
E. Acidocétose diabétique.

115. Quels sont les marqueurs permettant de différencier les formes bénignes des formes graves de pancréatite aiguë ?
A. Âge > 55 ans.
B. ASAT > 6 N.
C. GGT > 3 N.
D. Calcémie > 3 mmol/L.
E. Leucocytes > 16 000/mm^3.

116. Quelles propositions s'appliquent à la bilirubine ?
A. Est un métabolite de la biliverdine.
B. Est conjuguée dans le foie.
C. Sa forme libre est liée à l'albumine.
D. Est transportée par la transferrine.
E. Subit un cycle entéro-hépatique.

117. Quelles méthodes sont utilisées pour le dosage de l'HbA1c ?
A. Chromatographie en phase gazeuse.
B. Chromatographie liquide haute performance.
C. Électrophorèse.
D. Immunodiffusion radiale.
E. Immunoinhibition de l'agglutination.

118. Quelles complications métaboliques s'observent chez le diabétique non traité ?
A. Acidocétose.
B. Acidose lactique.
C. Hypoglycémie.
D. Hypercalcémie.
E. Hyperkaliémie.

119. Quelles complications métaboliques s'observent chez le diabétique traité ?
A. Acidocétose.
B. Acidose lactique.
C. Hypoglycémie.
D. Hypercalcémie.
E. Hyperkaliémie.

120. Quelles modifications du bilan biologique observe-t-on en cas de cholestase ?
A. Hypoalbuminémie.
B. Augmentation des acides biliaires plasmatiques.
C. Augmentation de la bilirubinémie.
D. Diminution des phosphatases alcalines plasmatiques.
E. Diminution des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants.

121. Quelles modifications du bilan biologique observe-t-on en cas d'insuffisance hépatocellulaire ?
A. Hypercholestérolémie.
B. Hyperglycémie.
C. Hypoalbuminémie.
D. Allongement du temps de Quick.
E. Allongement du temps de céphaline activé.

122. Quelles propositions s'appliquent aux protéinuries d'origine glomérulaire ?
A. Elles dépassent généralement 3 g/24 heures.
B. Lorsqu'elles sont sélectives, elles sont de meilleur pronostic.
C. Elles peuvent être non sélectives.
D. Elles contiennent essentiellement des globulines de faible poids moléculaire.

E. Elles sont liées à des altérations de la membrane glomérulaire.

123. Que peut-on observer dans un syndrome néphrotique pur ?

A. Protéinurie massive.
B. Œdèmes.
C. Hypoalbuminémie.
D. Hypercholestérolémie.
E. Hématurie.

124. Quelles sont les caractéristiques qui influent sur la mobilité électrophorétique d'une molécule ?

A. Composition ionique du tampon.
B. pH du tampon.
C. Voltage appliqué.
D. Température.
E. Type de support utilisé.

125. À quel moment la concentration en HCG disparaît-elle totalement de l'organisme de la femme ?

A. Un mois après l'accouchement.
B. Cinq jours après l'accouchement.
C. À l'accouchement.
D. À 40 semaines de gestation.
E. À 36 semaines de gestation.

126. Quels diagnostics doivent être évoqués devant un taux d'HCG supérieur à 1 000 000 UI/L ?

A. Grossesse gémellaire.
B. Grossesse môlaire.
C. Grossesse extra-utérine.
D. Échec d'interruption volontaire de grossesse.
E. Choriocarcinome.

127. Quelles propositions caractérisent l'hypercholestérolémie familiale typique ?

A. Présence de xanthomes tendineux.
B. Présence d'arcs cornéens.
C. Maladie monogénique autosomique récessive.
D. Taux de triglycérides normaux.
E. Maladie coronarienne de survenue tardive (après 50 ans).

128. À partir de quelle concentration parle-t-on d'« hypertriglycéridémie » ?

A. 1,20 g/L (1,36 mmol/L).
B. 1,50 g/L (1,70 mmol/L).
C. 2,00 g/L (2,26 mmol/L).
D. 2,30 g/L (2,60 mmol/L).
E. 2,80 g/L (3,16 mmol/L).

129. Quelle est la charge anionique d'un gramme de protéines ?

A. 0,08 mEq.
B. 0,16 mEq.
C. 0,23 mEq.
D. 0,32 mEq.
E. 0,45 mEq.

130. Quelles sont les trois protéines qui explorent le mieux la réponse inflammatoire ?

A. Fibrinogène.
B. Complément C3.
C. CRP.
D. Haptoglobine.
E. α1-glycoprotéine acide.

131. Quel est le marqueur le plus précoce de l'infarctus du myocarde ?

A. ASAT.
B. Myoglobine.
C. Troponine I.
D. CK-MB.
E. LDH.

132. Quels marqueurs permettent la quantification de la taille de l'infarctus du myocarde ?

A. Myoglobine.
B. CK.
C. CK-MB.
D. Transaminases.
E. IsoLDH-1.

133. Quels signes cliniques s'observent habituellement dans une hyperthyroïdie ?

A. Anxiété.
B. Tremblements.

C. Palpitations.
D. Bradycardie.
E. Prise de poids.

134. Quels traitements peuvent être utilisés en cas de maladie de Basedow ?
A. Antithyroïdiens de synthèse.
B. Iodures.
C. β-bloquants.
D. Chirurgie.
E. ^{131}I.

135. Quels sont les éléments de bon pronostic d'un cancer thyroïdien différencié ?
A. Sujet âgé.
B. Sexe féminin.
C. Localisation unique.
D. Type vésiculaire.
E. Taille < 2 cm.

136. Quelle est la proportion d'eau contenue dans l'organisme d'un nouveau-né ?
A. 60-65 %.
B. 65-70 %.
C. 70-75 %.
D. 75-80 %.
E. 80-85 %.

137. Dans quelles situations peut-on observer une hyperkaliémie ?
A. Insuffisance rénale.
B. Hémoglobinurie.
C. Septicémie.
D. Diabète décompensé.
E. Exercice musculaire intense.

138. Le diagnostic du diabète sucré est porté sur une glycémie à jeun supérieure à :
A. 6,5 mmol/L.
B. 7,0 mmol/L.
C. 7,5 mmol/L.
D. 8,0 mmol/L.
E. 8,5 mmol/L.

139. Quelles assertions s'appliquent au diabète de type 2 ?
A. Il représente 90 % des diabètes en France.
B. Il est la conséquence d'une insulinorésistance.
C. Il est souvent diagnostiqué à l'occasion de complications dégénératives.
D. Il est lié la présence d'auto-anticorps.
E. Il existe une susceptibilité élevée chez les sujets HLA B8, B15 et B18.

140. Quelle est la méthode la plus utilisée en France pour le dosage du glucose sanguin ?
A. Hexokinase.
B. Glucose oxydase.
C. Glucose déshydrogénase.
D. Furfuralique.
E. Réductimétrique.

141. À partir de quelle valeur de glycémie apparaît-il une glycosurie ?
A. 7,0 mmol/L.
B. 8,0 mmol/L.
C. 10,0 mmol/L.
D. 12,0 mmol/L.
E. 16,0 mmol/L.

142. Quelle quantité de glucose est habituellement administrée au cours d'une hyperglycémie provoquée par voie orale ?
A. 25 g.
B. 50 g.
C. 75 g.
D. 100 g.
E. 150 g.

143. Quelles assertions s'appliquent au C-peptide ?
A. Il provient du clivage de la pro-insuline.
B. Il est dégradé en grande partie par le foie.
C. Il est uniquement dosé dans le sang.
D. Son dosage apprécie la capacité résiduelle de sécrétion d'insuline chez un sujet sous insulinothérapie.

E. Il est produit en quantité équimoléculaire à l'insuline.

144. Chez le sujet normal, l'HbA$_1$c représente :
A. moins de 1 % de l'Hb totale ;
B. 1-3 % de l'Hb totale ;
C. 4-6 % de l'Hb totale ;
D. 6-9 % de l'Hb totale ;
E. 10-15 % de l'Hb totale.

145. Le coma hypoglycémique du diabétique est caractérisé par quelles propositions parmi les suivantes ?
A. Il ne survient que chez le sujet traité.
B. Il est plus fréquent dans le diabète de type 2.
C. Il peut comporter un syndrome pyramidal.
D. Il est traité par injection de glucagon ou de sérum glucosé à 30 %.
E. Il s'installe progressivement.

146. Quel signe biologique n'est pas retrouvé au cours d'une acidocétose diabétique typique ?
A. Hyperglycémie.
B. Glycosurie.
C. Hypokaliémie.
D. Déshydratation.
E. Acidose.

147. Quel signe biologique n'est pas retrouvé au cours d'un coma hyperosmolaire typique ?
A. Hyperglycémie.
B. Glycosurie.
C. Hyponatrémie.
D. Élévation de l'hématocrite.
E. Hyperchlorémie.

148. Quel type de coma diabétique est lié à la prise de biguanides ?
A. Coma hyperosmolaire.
B. Coma acidocétosique.
C. Coma hypoglycémique.
D. Acidose lactique.
E. Aucune des propositions précédentes.

149. Quels critères définissent l'infarctus du myocarde selon l'OMS :
A. survenue dune douleur évocatrice ;
B. modifications de l'ECG ;
C. signes de choc ;
D. présence de facteurs de risques cardio-vasculaires (tabagisme, obésité, hypertension, diabète, etc.) ;
E. élévation dans le plasma sanguin de substances biochimiques libérées par la lyse du cardiomyocyte.

150. Quelle modification électrocardiographique signe la nécrose myocardique ?
A. Sous-décalage ST.
B. Sus-décalage ST.
C. Onde T.
D. Onde Q.
E. Onde R.

151. Quel marqueur présente la plus haute cardiospécificité ?
A. LDH-2.
B. TnI.
C. CK.
D. Myoglobine.
E. ASAT.

152. Quelles situations s'accompagnent d'une hypermyoglobinémie ?
A. Insuffisance rénale.
B. Insuffisance hépatique.
C. Myolyse.
D. Infarctus du myocarde.
E. Myopathie.

153. Au cours de l'infarctus du myocarde, l'élévation de la CK plasmatique est maximale vers :
A. 4 heures ;
B. 8 heures ;
C. 12 heures ;
D. 24 heures ;
E. 36 heures.

154. Quelle est la concentration plasmatique en TnI habituellement observée chez un sujet sain ?
A. < 0,05 ng/mL.
B. < 0,50 ng/mL.
C. < 1,00 ng/mL.
D. < 1,50 ng/mL.
E. < 5,00 ng/mL.

155. Un patient présente une douleur thoracique depuis plus de trois heures. Quelles concentrations plasmatiques en myoglobine excluent le diagnostic d'infarctus du myocarde ?
A. 20 ng/mL.
B. 40 ng/mL.
C. 80 ng/mL.
D. 160 ng/mL.
E. 300 ng/mL.

156. Quels marqueurs cardiaques permettent de quantifier la taille de l'infarctus au cours du suivi biologique ?
A. CK totale.
B. CK-MB.
C. Myoglobine.
D. Transaminases.
E. IsoLDH1.

157. Quel signe clinique n'est pas retrouvé au cours du syndrome de Cushing ?
A. Obésité tronculaire.
B. Vergétures.
C. Thermophobie.
D. Faciès lunaire.
E. Hypertension artérielle.

158. À quelle heure est situé le pic physiologique de la cortisolémie ?
A. 0 heure.
B. 4 heures.
C. 8 heures.
D. 12 heures.
E. 20 heures.

159. En présence d'un syndrome de Cushing, quel examen biologique est le plus indiqué pour mettre en évidence l'excès de sécrétion de cortisol ?
A. Cortisolémie à 8 heures.
B. Cortisolémie à 16 heures.
C. Dosage des 17-hydroxycorticoïdes urinaires.
D. Cortisol urinaire des 24 heures.
E. Dosage des 17 cétostéroïdes urinaires.

160. Quelles pathologies sont responsables d'un syndrome de Cushing ACTH-indépendant ?
A. Maladie de Cushing.
B. Traitement par l'hydrocortisone.
C. Corticosurrénalome malin.
D. Adénome surrénalien.
E. Syndrome paranéoplasique.

161. Quelles assertions s'appliquent au déficit en 21-hydroxylase ?
A. Il est responsable de 90 % des cas d'hyperplasies congénitales des surrénales.
B. Il est transmis selon le mode autosomique.
C. Il est associé à un syndrome de perte de sel.
D. Il induit une hypercortisolémie.
E. Il induit une hypoaldostéronémie.

162. Quelle proposition ne n'applique pas au syndrome de Conn ?
A. Il touche préférentiellement la femme de 20 à 50 ans.
B. Il entraîne une hypertension modérée.
C. Il comprend un syndrome polyuropolydypsique.
D. Les œdèmes induits sont fréquents.
E. Il comprend une hypokaliémie.

163. Quelle proposition n'est pas une étiologie d'hyperaldostéronisme secondaire ?
A. Grossesse.

B. Cirrhose.
C. Hypertension artérielle maligne.
D. Hyperthyroïdie.
E. Syndrome néphrotique.

164. Quels tests biologiques sont indiqués pour explorer l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien en cas de suspicion d'insuffisance surrénale secondaire ?
A. Test d'hyperglycémie insulinique.
B. Test au captopril.
C. Test à la métopirone.
D. Test au synacthène.
E. Test à la dexaméthasone.

165. Quelles propositions s'appliquent aux tests qualitatifs de grossesse en vente libre ?
A. Tests recherchant l'hCG dans les urines.
B. Utilisation d'anticorps monoclonaux.
C. Tests quantitatifs.
D. Spécificité identique à celle des tests des laboratoires de biologie médicale.
E. Permettent de diagnostiquer la grossesse environ huit jours après la fécondation.

166. Quelles hormones présentent une forte homologie avec la sous-unité α de l'hCG ?
A. TSH.
B. GH.
C. FSH.
D. LH.
E. Cortisol.

167. Dans quelle situation observe-t-on la concentration en hCG la plus élevée ?
A. Grossesse normale.
B. Grossesse gémellaire.
C. Mort in utero.
D. Môle hydatiforme.
E. Grossesse extra-utérine.

168. La protidémie plasmatique varie en fonction de quels facteurs physiologiques ?
A. Âge.
B. Grossesse.
C. Exercice physique.
D. Orthostatisme.
E. Saison.

169. À pH 7,40, chez un enfant normal, la charge anionique portée par 1 g de protéines est de :
A. 0,05 mEq ;
B. 0,10 mEq ;
C. 0,23 mEq ;
D. 0,38 mEq ;
E. 0,56 mEq.

170. Quelles protéines comprend la fraction β1 du protéinogramme normal ?
A. IgA.
B. Haptoglobine.
C. Transferrine.
D. Complément C3.
E. Céruléoplasmine.

171. Quelle classe d'Ig présente une chute physiologique de concentration chez le nourrisson entre trois mois et un an ?
A. IgA.
B. IgG.
C. IgM.
D. IgD.
E. IgE.

172. Quelle protéine ne voit pas sa concentration augmenter en cas de syndrome inflammatoire ?
A. CRP.
B. α-glycoprotéine acide.
C. Haptoglobine.
D. Céruléoplasmine.
E. Transferrine.

173. Quelle est la protéine dont la concentration augmente le plus rapidement en cas d'inflammation aiguë ?
A. CRP.
B. α-glycoprotéine acide.
C. Haptoglobine.
D. Céruléoplasmine.
E. Transferrine.

174. Quelles propositions se rapportent à la CRP ?
A. Constituée de quatre sous-unités identiques.
B. Migre en zone γ lente du protéinogramme.
C. Demi-vie plasmatique de 19 heures.
D. Se comporte comme une opsonine non spécifique.
E. Franchit la barrière placentaire.

175. Quelle proposition ne s'applique pas à la ferritine ?
A. Protéine ubiquitaire.
B. Composée de 24 sous-unités protéiques.
C. Peut fixer jusqu'à 4 000 atomes de Fe^{3+}.
D. Non glycosylée.
E. Reflète les réserves en fer mobilisable.

176. Quelle proposition ne s'applique pas à la céruléoplasmine :
A. sa concentration plasmatique est abaissée dans la maladie de Wilson ;
B. transport de 90 % du cuivre plasmatique ;
C. permet le transfert du cuivre aux cellules ;
D. sa concentration s'élève en cas d'inflammation aiguë ;
E. sa demi-vie est de quatre jours.

177. Quelle classe d'Ig présente une augmentation monoclonale au cours de la maladie de Waldenström ?
A. IgA.
B. IgG.
C. IgM.
D. IgD.
E. IgE.

178. Quel est le premier examen à demander lorsqu'on suspecte une dysthyroïdie ?
A. Iodémie.
B. TSH.
C. Test à la TRH.
D. T4 libre.
E. T3 libre.

179. Quelles propositions s'appliquent à la maladie de Basedow ?
A. Étiologie la plus fréquente des hyperthyroïdies.
B. Maladie auto-immune.
C. Évolution spontanément cyclique.
D. Associé à HLA B27.
E. Association au diabète insulinodépendant.

180. Quel médicament peut provoquer une hyperthyroïdie iatrogène ?
A. Allopurinol.
B. Amiodarone.
C. Amikacine.
D. Phénylbutazone.
E. IMAO.

181. Quels signes cliniques peuvent s'observer au cours d'une hyperthyroïdie ?
A. Amaigrissement.
B. Bradycardie.
C. Troubles neuropsychiques.
D. Constipation.
E. Fonte musculaire.

182. Quels traitements sont utilisables au cours d'une maladie de Basedow ?
A. Iode radioactif.
B. Propanolol.
C. Carbimazole.
D. Sédatifs.
E. Thyroïdectomie subtotale.

183. Quel est le traitement de l'exophtalmie maligne de la maladie de Basedow ?
A. Propanolol.
B. Iode.
C. Corticothérapie.
D. Antithyroïdiens de synthèse.
E. Thyroïdectomie totale.

184. Quelles assertions caractérisent le cancer papillaire de la thyroïde ?
A. Il est le plus fréquent des cancers thyroïdiens.
B. Les métastases ganglionnaires sont fréquentes.
C. Le cancer est le plus souvent indifférencié.
D. Les femmes sont plus atteintes que les hommes.
E. Il existe 90 % de survie à 20 ans chez le sujet jeune.

185. En présence d'un cancer thyroïdien différencié, quel élément est considéré de mauvais pronostic ?
A. Sexe féminin.
B. Sujet âgé.
C. Type histologique papillaire.
D. Taille de 1 cm.
E. Nodule unique.

186. Quel type histologique de cancer thyroïdien nécessite une enquête familiale à la recherche de néoplasies endocriniennes multiples ?
A. Cancer anaplasique.
B. Cancer à stroma amyloïde.
C. Cancer vésiculaire.
D. Cancer papillaire.
E. Aucune des propositions précédentes.

187. Devant un nodule thyroïdien isolé, quels éléments font redouter un cancer ?
A. Nodule irrégulier.
B. Sexe masculin.
C. Antécédents familiaux de cancer médullaire.
D. Adénopathies cervicales.
E. Nodule fixé.

188. La calcitonine permet de dépister et surveiller le cancer thyroïdien de type :
A. médullaire ;
B. papillaire ;
C. vésiculaire ;
D. anaplasique ;
E. aucune des réponses précédentes.

189. Quelle est la valeur usuelle du trou anionique ?
A. 0 mmol/L.
B. 0-6 mmol/L.
C. 6-12 mmol/L.
D. 12-20 mmol/L.
E. 20-28 mmol/L.

190. Quelles sont les valeurs usuelles du pH sanguin artériel ?
A. 7,20-7,35.
B. 7,25-7,40.
C. 7,35-7,45.
D. 7,30-7,55.
E. 7,45-7,55.

191. Quelles pathologies sont responsables d'acidose métabolique ?
A. Diarrhées profuses.
B. Insuffisance rénale.
C. Alcoolisation aiguë.
D. Vomissements sévères.
E. Maladie de Cushing.

192. Quel trouble acidobasique observe-t-on à l'état initial d'une intoxication aiguë par l'aspirine ?
A. Acidose respiratoire.
B. Acidose métabolique.
C. Acidose mixte.
D. Alcalose respiratoire.
E. Alcalose métabolique.

193. Quelle pathologie n'est pas responsable d'une alcalose métabolique ?
A. Maladie des laxatifs.
B. Hyperaldostéronisme primaire.
C. Tumeur sécrétrice de rénine.
D. Encéphalopathie hépatique.
E. Maladie de Cushing.

194. Quel est le mécanisme de compensation d'une alcalose respiratoire ?
A. Réduction de la pCO_2.
B. Augmentation de la pCO_2.
C. Augmentation des bicarbonates.
D. Réduction des bicarbonates.
E. Aucune de ces réponses.

195. Quelles assertions se rapportent aux protéinuries d'origine glomérulaire ?
A. Elles peuvent être sélectives.
B. Elles peuvent être non sélectives.
C. Elles sont souvent abondantes (> 3 g/24 h).
D. Elles sont dues à un défaut de résorption des protéines.
E. Elles peuvent être constituées en majorité d'albumine (> 80 %).

196. Après épreuve de restriction hydrique associée à une administration d'hormone antidiurétique, on n'observe pas de concentration des urines chez un patient. Quel diagnostic évoquez-vous ?
A. Polyurie par excès d'apports.
B. Insuffisance hypophysaire.
C. Diabète insipide néphrogénique.
D. Insuffisance surrénalienne.
E. Aucune des réponses précédentes.

197. Au-dessous de quelle valeur de clairance de la créatinine définit-on une insuffisance rénale chronique sévère ?
A. 5 mL/min.
B. 20 mL/min.
C. 50 mL/min.
D. 70 mL/min.
E. 120 mL/min.

198. Quel élément n'est habituellement pas observé au cours d'une insuffisance rénale aiguë ?
A. Élévation de l'urée sanguine.
B. Élévation de la créatinine sanguine.
C. Élévation de l'uricémie.
D. Hypernatrémie.
E. Hyperkaliémie.

199. Quels éléments appartiennent au syndrome néphrotique typique ?
A. Protéinurie > 3 g/24 heures.
B. Hypoalbuminémie.
C. Œdèmes.
D. Hypercholestérolémie.
E. Survient chez l'enfant et l'adulte.

200. Quel est l'agent le plus fréquemment responsable de glomérulopathie post-infectieuse ?
A. Staphylocoque.
B. Pneumocoque.
C. Toxoplasme.
D. Chlamydiae.
E. Streptocoque.

201. Quels éléments du bilan biologique urinaire sont en faveur d'une insuffisance rénale organique ?
A. Sodium urinaire < 20 mmol/L.
B. Rapport $Na^+/K^+ < 1$.
C. Rapport urée urinaire/urée sanguine < 10.
D. Rapport osmolalité urinaire/osmolalité sanguine < 1.
E. Osmolalité urinaire < 350 mosm/L.

202. Quelles propositions caractérisent le calcium ionisé ?
A. Est la fraction biologiquement « active » du calcium.
B. Représente environ 70 % du calcium total circulant chez le sujet sain.

C. Sa concentration varie avec la protidémie.
D. Sa concentration varie avec le pH.
E. Sa concentration varie avec la phosphorémie.

203. Quel élément n'est pas retrouvé en présence d'une hypercalcémie ?
A. Troubles du sommeil.
B. Arythmie cardiaque.
C. Élargissement de l'espace QT à l'ECG.
D. Polyuropolydipsie.
E. Prurit.

204. Chez l'adulte normal, la concentration plasmatique du calcium ionisé est de :
A. 0,10-0,25 mM ;
B. 0,40-0,55 mM ;
C. 0,75-1,00 mM ;
D. 1,20-1,30 mM ;
E. 2,25-2,55 mM.

205. Quelle proposition ne s'applique pas à l'hormone parathyroïdienne ?
A. Son activité est située dans sa partie N-terminale.
B. Elle est régulée par les variations du Ca^{++} extracellulaire.
C. Sa concentration sérique est maximale la nuit.
D. Augmente la réabsorption tubulaire proximale des phosphates.
E. Agit directement sur les ostéoblastes par l'intermédiaire de récepteurs de surface.

206. Parmi ces marqueurs osseux, quels sont ceux qui témoignent de la formation osseuse ?
A. Phosphatase acide tartrate résistante.
B. Phosphatases alcalines sériques.
C. Ostéocalcine.
D. Hydroxyproline.
E. Pyridinolines.

207. Quelle proposition ne caractérise pas l'hypercholestérolémie familiale ?
A. Transmission autosomique récessive.
B. Présence de xanthomes tendineux.
C. Association avec une maladie coronarienne précoce.
D. Triglycéridémie normale.
E. Présence d'arcs cornéens.

208. Quel élément n'appartient pas au syndrome métabolique ?
A. Surpoids.
B. Résistance à l'insuline.
C. Hypertension artérielle.
D. HDL-cholestérol diminué.
E. Consommation excessive d'alcool.

209. Une accumulation anormale de lipoprotéines de type βVLDL s'observe dans :
A. l'hypercholestérolémie familiale ;
B. l'hyperlipidémie mixte ;
C. le syndrome métabolique ;
D. l'hyperlipidémie de type III ;
E. l'hyperlipidémie familiale combinée.

210. Quelle pathologie ne s'accompagne pas d'augmentation de la triglycéridémie ?
A. Déficit en lipoprotéine lipase.
B. Hyperlipidémie familiale combinée.
C. Hyperlipidémie de type III.
D. Syndrome métabolique.
E. Hypercholestérolémie familiale.

211. Quelle lipoprotéine est absente du sérum d'un sujet à jeun ?
A. Chylomicrons.
B. LDL.
C. VLDL.
D. HDL2.
E. HDL3.

212. Quel est le pourcentage de protéines entrant dans la composition des HDL ?
A. 2 %.
B. 10 %.
C. 25 %.
D. 50 %.
E. 75 %.

213. Quelle est la part de l'eau dans la masse corporelle d'un homme adulte sain ?
A. 30 %.
B. 40 %.
C. 55 %.
D. 70 %.
E. 85 %.

214. Quelle est la part de l'eau extracellulaire dans l'eau totale de l'organisme ?
A. 15 %.
B. 25 %.
C. 40 %.
D. 60 %.
E. 85 %.

215. Une hyperkaliémie est définie pour une concentration plasmatique du potassium supérieure à :
A. 3,8 mmol/L ;
B. 4,5 mmol/L ;
C. 4,8 mmol/L ;
D. 5,0 mmol/L ;
E. 5,2 mmol/L.

216. Une hypokaliémie peut s'observer dans les situations suivantes :
A. corticothérapie ;
B. vomissements ;
C. exercice musculaire ;
D. abus de laxatifs ;
E. hypoaldostéronisme.

217. Quelle substance permet la mesure de l'eau totale de l'organisme par une méthode directe ?
A. Albumine marquée à l'^{131}I.
B. Mannitol.
C. Sulfocyanure de Na.
D. Dextran.
E. Eau deutériée.

218. Quelles assertions caractérisent le syndrome de Schwartz-Bartter ?
A. Il peut révéler un cancer bronchique.
B. Il est responsable d'une hyperhydratation intracellulaire.
C. Le traitement fait appel à une réhydratation *per os*.
D. Il peut être dû à une intoxication à la colchicine.
E. Il est lié à une sécrétion inappropriée d'ADH.

219. Quels signes cliniques s'observent classiquement en cas d'hyperkaliémie ?
A. Troubles de la conduction cardiaque.
B. Paralysie flasque.
C. Paresthésies.
D. Hypotonie musculaire.
E. Ralentissement du transit digestif.

220. Quelle pathologie n'est pas responsable d'une hypernatrémie ?
A. Gastroentérite virale.
B. Exercice physique intense.
C. Lésion hypothalamique entraînant une hypodipsie.
D. Traitement par la desmopressine.
E. Diabète néphrogénique.

221. L'acide urique :
A. est très soluble dans l'eau ;
B. possède un noyau imidazole ;
C. possède un noyau pyrimidine ;
D. est le stade terminal du catabolisme des purines chez l'homme ;
E. est présent principalement dans le plasma sous forme d'urate.

222. L'intervalle des valeurs usuelles de l'uricémie pour un homme est :
A. 30-70 µmol/L ;
B. 90-180 µmol/L ;

C. 150-360 µmol/L ;
D. 180-420 µmol/L ;
E. 210-520 µmol/L.

223. Une hyperuricémie peut être observée en cas de :
A. déshydratation extracellulaire ;
B. insuffisance rénale chronique ;
C. traitement par les diurétiques ;
D. traitement par salicylés à forte dose ;
E. néoplasie.

224. La dégradation de l'acide urique en allantoïne a lieu dans :
A. les reins ;
B. le foie ;
C. les poumons ;
D. la moelle osseuse ;
E. l'intestin.

225. Une macroamylase :
A. associe l'amylase à une macromolécule ;
B. ne concerne que l'amylase pancréatique ;
C. produit une élévation de l'amylasémie ;
D. produit une élévation de l'amylasurie ;
E. n'est pas pathologique.

226. Quelles pathologies peuvent s'accompagner d'une augmentation de l'amylasémie ?
A. Oreillons.
B. Pancréatite aiguë.
C. Acidocétose diabétique.
D. Insuffisance rénale.
E. Cancer ovarien.

227. Au cours d'une pancréatique aiguë, le pic de l'amylasémie est obtenu vers la :
A. 3ᵉ heure ;
B. 12ᵉ heure ;
C. 24ᵉ heure ;
D. 48ᵉ heure ;
E. 72ᵉ heure.

228. Pour le diagnostic de pancréatite, la lipasémie :
A. est plus spécifique que l'activité amylasémique totale ;
B. a une élévation plus importante que celle de l'amylasémie ;
C. se normalise plus tard que l'amylasémie ;
D. est un dosage réservé aux laboratoires spécialisés ;
E. doit être associée à une mesure de la lipasurie.

229. Quelle sont les deux principales causes de pancréatite aiguë ?
A. Hypercalcémie.
B. Traumatisme.
C. Médicaments.
D. Alcoolisme.
E. Lithiase biliaire.

230. Le profil protéique :
A. présente plusieurs marqueurs protéiques de l'inflammation ;
B. exprime les taux des protéines en fonction du sexe ;
C. exprime les taux des protéines en fonction de l'âge ;
D. exprime les résultats sous forme de pourcentages ;
E. permet d'orienter le diagnostic sous-jacent responsable de l'état inflammatoire.

Réponses

108. C, D.
109. B, C.
110. A.
111. B, D, E.
112. C.
113. B, C, D.
114. C, E.
115. A, B, E.
116. A, B, C, E.
117. B, C, E.
118. A, E.
119. A, B, C, E.
120. B, C, E.
121. C, D, E.
122. A B, C, E.
123. A, B, C, D.
124. A, B, C, D, E.
125. B.
126. B, E.
127. A, B, D.
128. C.
129. C.
130. C, D, E.
131. B.
132. B, C, E.
133. A, B, C.
134. A, C, D, E.
135. B, C, E.
136. E.
137. A, B, C, D, E.
138. B.
139. A, B, C.
140. B.
141. C.
142. C.
143. A, C, E.
144. C.
145. A, C, D, E.
146. C.
147. C.
148. D.
149. A, B, E.
150. D.
151. B.
152. A, C, D, E.
153. E.
154. A.
155. A, B.
156. A, B, E.
157. C.
158. C.
159. D.
160. B, C, D.
161. A, C, E.
162. D.
163. D.
164. A, C, D.
165. A, B, D.
166. A, C, D.
167. D.
168. A, B, C, D, E.
169. C.
170. C, D.
171. B.
172. E.
173. A.
174. B, C, D.
175. D.
176. C.
177. C.
178. B.
179. A, B, C, E.
180. B.
181. A, C, E.
182. A, B, C, D, E.
183. C.
184. A, B, D, E.
185. B.

186. B.
187. A, C, D, E.
188. A.
189. D.
190. C.
191. A, B, C.
192. E.
193. D.
194. D.
195. A, B, C, E.
196. C.
197. B.
198. D.
199. A, B, C, D, E.
200. E.
201. C, D, E.
202. A, C, D.
203. C.
204. D.
205. A, B, C, E.
206. B, C.
207. A.
208. E.
209. D.
210. E.
211. A.
212. D.
213. D.
214. C.
215. C.
216. A B D.
217. E.
218. A, B, D, E.
219. A, C.
220. D.
221. B, C, D, E.
222. D.
223. A, B, C, E.
224. E.
225. A, C, E.
226. A, B, C, D, E.
227. C.
228. A, B, C.
229. D, E.
230. A, B, C, D, E.

Cas cliniques

Énoncés – Métabolisme phosphocalcique

Commenter les résultats biologiques (quels sont les paramètres qui sont normaux, augmentés ou diminués), proposer un diagnostic (en suggérant éventuellement des examens complémentaires) et essayer de déterminer quelle devrait être l'attitude clinique la plus logique (traitement médicamenteux ou chirurgical, surveillance simple, etc.).
Les renseignements cliniques disponibles sont présentés dans l'encadré au-dessus des résultats biologiques (les anomalies biologiques rapportées dans ces encadrés sont donc déjà connues, mais peuvent ne pas être retrouvées sur le bilan à commenter).
Les valeurs de référence sont entre parenthèses.

Abréviations :

- Ca^{++} : calcémie ionisée ;
- tCa : calcémie totale ;
- PO4 : phosphatémie ;
- Oc : ostéocalcine ;
- Ca/Créat : rapport calciurie/créatininurie des urines à jeun (deuxième miction du matin) ;
- TRP : taux de réabsorption des phosphates ;
- Dpd/créat : désoxypyridinolinurie/créatininurie (à jeun) ;
- DMO : densité minérale osseuse.

Cas clinique 1

1	Femme 67 ans, hypercalcémie lors de plusieurs bilans. Suspicion d'hyperparathyroïdie primitive

Sérum

Ca^{++} : 1,89 mM (1,19-1,30)	tCa : 3,07 mM (2,25-2,55)
PO4 : 0,56 mM (0,80-1,55)	Mg : 0,82 mM (0,70-0,90)
Créat : 88 µmol/l (50-115)	Alb : 38 g/l
PTH : 394 pg/ml (10-65)	Oc : 54 ng/ml (11,9-22,6)
25 OH D : 6 ng/ml (10-30)	
1,25 (OH)2D : 62 pg/ml (15-55)	

Urines

Na (mmol/24 h) : 90	Ca (mmol/24 h) : 864 (<250)
Ca/Créat (mM/mM) : 1,60 (< 0,35)	Cl. Créat : 85 ml/min
TRP : 54 % (84-91)	
Dpd/Créat : 17,7 nmol/mmol (2,6-8,6)	

Cas clinique 2

2	Bilan P-Ca demandé chez un homme de 57 ans présentant des coliques néphrétiques (+++) et une hypercalcémie (parfois)

Sérum

Ca^{++} : 1,39 mM (1,19-1,30)	tCa : 2,54 mM (2,25-2,55)
PO4 : 0,69 mM (0,80-1,55)	Mg : 0,72 mM (0,70-0,90)
Créat : 98 µmol/l (50-115)	Alb : 40 g/l
PTH : 49 pg/ml (10-65)	Oc :19 ng/ml (14,2-28,4)
25 OH D : 28 ng/ml (10-30)	
1,25 (OH)2D : 77 pg/ml (15-55)	

Urines

Na (mmol/24 h) : 133	Ca (mg/24 h) : 230 (< 300)
Ca/Créat (mM/mM) : 0,33 (< 0,35)	Cl. Créat : 101 ml/min
TRP : 76 % (84-91)	
Dpd/Créat : 6,8 (2,6-8,6)	

Cas clinique 3



Suspicion d'hyperparathyroidie primitive chez une femme de 50 ans, pour qui il a été retrouvé une hypercalcémie intermittente, une hypophosphatémie constante et une PTH haute (la PTH a été mesurée une seule fois)

Sérum

Ca^{++} : 1,20 mM/pH 7,44 (1,19-1,30)
PO4 : 0,78 mM (0,80-1,55)
Créat : 61 µmol/l (50-115)
PTH : 112 pg/ml (10-65)
25 OH D : < 3 ng/ml (10-30)
1,25 (OH)2D : 34 pg/ml (15-55)

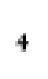
tCa : 2,50 mM (2,25-2,55)
Mg : 0,84 mM (0,70-0,90)
Alb : 48 g/l
Oc : 14 ng/ml (11,9-22,6)

Urines

Na (mmol/24 h) : 100
Ca/Créat : 0,11
TRP : 82 % (84-91)

Ca (mg/24 h) : 102 (< 250)
Cl. Créat : 92 ml/mn
Dpd/Créat : 6,8 nmol/mmol (2,6-8,6)

Cas clinique 4



Sarcoidose connue et traitée chez un homme de 40 ans. Hypercalcémie retrouvée lors du bilan systématique

Sérum

Ca^{++} : 1,50 mM (1,19-1,30)
PO4 : 1,17 mM (0,80-1,55)
Créat : 91 µM (50-115)
PTH : 68 pg/ml (10-65)
25 OH D : 6 ng/ml (10-30)
1,25 (OH)2D : 82 pg/ml (15-55)

tCa : 2,73 mM (2,25-2,55)
Mg : 0,86 mM (0,70-0,90)
Alb : 39 g/l
Oc : 14 ng/ml (14,2-28,4)

Urines

Na (mmol/24 h) : 59
Ca/Créat : 0,20
TRP : 85% (84-91)
Dpd/Créat : 7,6 nmol/mmol (2,6-8,6)

Ca (mg/24 h) : 146 (< 300)
Cl. Créat : 85 ml/min

Cas clinique 5

5

Femme 67 ans, ménopausée sans traitement hormonal substitutif. Découverte d'une ostéoporose densitométrique (DMO au rachis = – 3,4 T-Score). Hypercalciurie lors du bilan systématique.

Sérum

Ca^{++} : 1,28 mM (1,19-1,30)
PO4 : 1,36 mM (0,80-1,55)
Créat : 64 µM (50-115)
PTH : 9 pg/ml (10-65)
25 OH D : 180 ng/ml (10-30)
1,25 (OH)2D : 25 pg/ml (15-55)

tCa : 2,44 mM (2,25-2,55)
Mg : 0,82 mM (0,70-0,90)
Alb : 44 g/l
Oc : 14 ng/ml (11,9-22,6)

Urines

Na (mmol/24 h) : 88
Ca/Créat : 0,57 (< 0,35)
TRP : 97 % (84-91)
Dpd/Créat : 9,6 nmol/mmol (2,6-8,6)

Ca (mg/24 h) : 470 (< 250)
Cl. Créat : 67 ml/mn

Cas clinique 6

6

Découverte d'une ostéoporose densitométrique (– 2,9 T-score au rachis) chez une femme de 62 ans sans substitution hormonale. Hypocalcémie lors du bilan systématique

Sérum

Ca^{++} : 1,23 mM (1,19-1,30)
PO4 : 0,90 mM (0,80-1,55)
Créat : 61 µM (50-115)
PTH : 32 pg/ml (10-65)
25 OH D : 15 ng/ml (10-30)
1,25 (OH)2D : 41 pg/ml (15-55)

tCa : 2,21 mM (2,25-2,55)
Mg : 0,75 mM (0,70-0,90)
Alb : 32 g/l
Oc : 22 ng/ml (11,9-22,6)

Urines

Na (mmol/24 h) : 104
Ca/Créat : 0,26
TRP : 90 % (84-91)
Dpd/Créat : 9,3 nmol/mmol (2,6-8,6)

Ca (mg/24 h) : 87
Cl. Créat : 77 ml/mn

Cas clinique 9

9	Hypercalcémie retrouvée chez un homme de 57 ans ayant un ATCD de lymphome malin.

Sérum

Ca^{++} : 1,36 mM (1,19-1,30)	tCa : 2,62 mM (2,25-2,55)
PO4 : 0,72 mM (0,80-1,55)	Mg : 0,82 mM (0,70-0,90)
Créat : 109 µM (50-115)	Alb : 44 g/l
PTH : 2 pg/ml (10-65)	Oc : 16 ng/ml (14,2-28,4)
25 OH D : 11 ng/ml (10-30)	
1,25 (OH)2D : 14 pg/ml (15-55)	

Urines

Na (mmol/24 h) : 111	Ca (mg/24 h) : 332 (< 300)
Ca/Créat : 0,49 (< 0,35)	Cl. Créat : 83 ml/mn
TRP : 77 % (84-91)	
Dpd/Créat : 5,5 nmol/mmol (2,6-8,6)	

Cas clinique 10

10	Ralentissement statural chez un garçon de 5 ans ; hypocalcémie retrouvée lors du bilan étiologique ; signes de déminéralisation à la radiographie

Sérum

Ca^{++} : 1,01 mM (1,19-1,30)	tCa : 2,0 mM (2,25-2,55)
PO4 : 2,77 mM (1,3-2,00)	Mg : 0,74 mM (0,70-0,90)
Créat : 41 µM (50-115)	Alb : 38 g/l
PTH : 112 pg/ml (10-65)	Oc : 29 ng/ml (8-28)
25 OH D : 6 ng/ml (10-30)	
1,25 (OH)2D : < 10 pg/ml (15-80)	

Urines

Ca/Créat : 0,30	Cl. Créat : 91 ml/mn
TRP : 98 % (84-91)	

Réponses – Métabolisme phosphocalcique

Réponses au cas clinique 1

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie primitive (HPP) ne fait aucun doute puisque l'on a :

- une hypercalcémie (totale et ionisée) importante ;
- une hypophosphatémie avec diminution du TRP ;
- une PTH très haute ;
- une hypercalciurie ;
- une augmentation du $1{,}25(OH)_2D$ et des marqueurs de remodelage osseux.

Le déficit en vitamine D est une découverte fortuite. L'importance de l'hypercalcémie et celle de l'hypercalciurie justifient à elles seules la chirurgie parathyroïdienne. On pourra mesurer la DMO chez cette patiente en n'oubliant pas un site cortical (1/3 proximal du radius). Il faudra penser à corriger le déficit en vitamine immédiatement après la chirurgie.

Réponses au cas clinique 2

La calcémie totale est normale, mais on retrouve une franche hypercalcémie ionisée associée à une hypophosphatémie avec TRP bas. La PTH est normale (versant haut des valeurs de référence) mais inadaptée à l'hypercalcémie (elle devrait être freinée). On peut donc poser le diagnostic d'HPP. La 1,25$(OH)_2$D haute suggère une stimulation de l'enzyme hydroxylase par la PTH, mais n'est pas nécessaire au diagnostic. L'existence d'une lithiase associée est une indication de chirurgie parathyroïdienne malgré des signes biologiques modérés. On pourra effectuer une tentative de localisation par imagerie (échographie ; scintigraphie au MIBI).

Réponses au cas clinique 3

Si la calcémie totale est bien normale haute, elle devient normale basse lorsque l'on effectue la correction pour l'albumine (2,30 mM), tout comme l'est la calcémie ionisée. On retrouve l'hypophosphatémie avec diminution du TRP. Il existe d'autre part un déficit profond en vitamine D avec réponse parathyroïdienne.
Au total, on peut retenir le diagnostic d'hyperparathyroïdie secondaire à une carence en vitamine D (dont le traitement sera une supplémentation vitaminocalcique) et non d'HPP (dont le traitement aurait été la chirurgie !).

Réponses au cas clinique 4

L'hypothèse pouvant expliquer l'hypercalcémie chez ce patient était une augmentation du 1,25$(OH)_2$D en relation avec la sarcoïdose. On retrouve bien cette augmentation ainsi que l'hypercalcémie. Toutefois, contre cette hypothèse, la phosphatémie est normale (elle devrait être haute), la calciurie est normale (elle devrait être très haute) et surtout la PTH est haute (elle devrait être freinée par l'hypercalcémie). Après avoir recontrôlé le couple calcium/PTH, on pourra conclure à une HPP venant se surajouter aux pathologies déjà connues chez ce patient.

Réponses au cas clinique 5

L'hypercalciurie est retrouvée chez cette patiente, à la fois sur les urines de 24 heures et sur les urines de jeûne. Alors qu'il n'existe pas d'hypercalcémie, la PTH est freinée avec une diminution de l'excrétion urinaire des phosphates (TRP haut). La concentration de 25OHD est très élevée, suggérant une surcharge en vitamine D. Il faut interroger la patiente sur ses prises médicamenteuses, trouver le produit qu'elle utilise, l'arrêter puis surveiller la calciurie dans deux mois. Dans le cas présent, la patiente prenait par jour 10 gouttes de Dedrogyl® (25 hydroxy vitamine D) et plus de 10 comprimés d'Alvityl® (polyvitamines ; un comprimé contient 150 UI de vitamine D).

Cas clinique 13

Homme de 36 ans, traité par furosémide pour un syndrome néphrotique :

Valeurs mesurées	Résultats
pH	7,48
pCO_2	45 mmHg
Bicarbonates	34 mmol/L
Sodium	135 mmol/L
Potassium	2,9 mmol/L
Chlorures	86 mmol/L

Cas clinique 14

Femme de 44 ans, présentant une maladie pulmonaire obstructive chronique :

Valeurs mesurées	Résultats
pH	7,37
pCO_2	56 mmHg
Bicarbonates	31 mmol/L
Sodium	138 mmol/L
Potassium	4,0 mmol/L
Chlorures	90 mmol/L

Cas clinique 15

Résultats d'un test fait chez un randonneur après un séjour de deux semaines à 4 400 mètres d'altitude :

Valeurs mesurées	Résultats
pH	7,47
pO_2	49 mmHg
pCO_2	23 mmHg
Bicarbonates	16 mmol/L
Sodium	140 mmol/L
Potassium	4,3 mmol/L
Chlorures	105 mmol/L

(augmentation de la concentration en protons). Le trou anionique est de 29, ce qui montre que des bicarbonates ont été consommés.

Réponses au cas clinique 13

Les données montrent une alcalémie produite par une alcalose métabolique primaire, la compensation respiratoire a lieu. L'hypokaliémie est due à la perte urinaire de potassium sous l'influence du diurétique. La réduction du potassium extracellulaire conduit à des mouvements de protons à l'intérieur de la cellule, ce qui conduit à une sécrétion accrue de protons, une réabsorption des bicarbonates et à une excrétion accrue des chlorures.

Réponses au cas clinique 14

Les données montrent un pH dans les limites des valeurs normales. On note une acidose respiratoire primaire avec la compensation rénale attendue. Les maladies pulmonaires obstructives chroniques sont responsables d'une ventilation alvéolaire faible.

Réponses au cas clinique 15

Les résultats des analyses montrent une alcalémie produite par une alcalose respiratoire primaire, avec une compensation rénale suffisante. La faible pression partielle en oxygène présente en altitude est responsable de l'hyperventilation chronique.

Réponses au cas clinique 16

Les données montrent un pH dans les limites des valeurs normales, avec toutefois une pCO_2 et des bicarbonates anormaux. Le traitement par les diurétiques peut induire une alcalose métabolique primaire, avec les effets classiques sur la kaliémie. Cependant, la pCO_2 est trop élevée pour une compensation correcte de l'alcalose métabolique induite par le diurétique. On doit en conclure qu'il existe dans ce cas une acidose respiratoire primaire, ce qui est en accord avec la présence d'un emphysème.

Réponses au cas clinique 17

Dans ce cas, on note une hyponatrémie, probablement en présence d'une diminution du volume du secteur extracellulaire. On note également une acidose métabolique primaire. La compensation respiratoire est présente, mais totalement inefficace. Le trou anionique de 32 mmol/L suggère que des bicarbonates ont été consommés. L'histoire de ce malade permet de penser que des corps cétoniques sont augmentés, conséquence d'un diabète sucré mal contrôlé. L'hyponatrémie est due principalement à l'élévation du glucose plasmatique qui, par l'augmentation de la pression osmotique ainsi créée, conduit à un transfert d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire. L'osmolalité du plasma devrait être de l'ordre d'au moins 302 mOsm/L. Les capacités rénales de réabsorption du glucose

sont largement dépassées, et du glucose apparaît en masse dans les urines, créant une diurèse osmotique, entraînant une perte importante d'eau et d'électrolytes, ce qui conduit à la déshydratation globale. L'ADH doit être élevée. Dans ce cas, on note une hyponatrémie en présence d'un pool sodé de l'organisme normal ou abaissé.

Énoncés – Métabolisme hydro-électrique

Cas clinique 18

De retour d'un voyage en zone endémique parasitaire, un homme de 30 ans, sans histoire pathologique, présente une diarrhée profuse estimée à plusieurs litres. Cet homme est hospitalisé. On note un rythme cardiaque régulier (90 pulsations par minute), une température à 38,3 °C et une tension artérielle de 110-70 mm Hg. Son poids habituel est de 65 kg. Les résultats des analyses effectuées sur du sang artériel sont les suivants :

PH	7,34	**Chlorures**	111 mmol/L
pCO_2	31 mmHg	**Hématocrite**	54 %
Bicarbonates	17 mmol/L	**Protides**	80 g/L
pO_2	104 mmHg	**Créatinine**	134 µmol/L
Sodium	142 mmol/L	**Urée**	15 mmol/L
Potassium	2,9 mmol/L	**Osmolalité**	294 mOsm/kg d'eau

Cas clinique 19

Un homme de 60 ans, dont le poids habituel est de 72 kg, est adressé à l'hôpital après un examen radiologique pulmonaire et endoscopique qui ont permis de découvrir un carcinome bronchique à petites cellules. Par ailleurs, l'examen clinique est tout à fait normal. Les résultats biologiques sont les suivants :

- gazométrie normale ;
- hématocrite 41 %, protéinémie 66 g/L, sodium 124 mmol/L, chlorures 85 mmol/L, potassium 4 mmol/L, urée 5,1 mmol/L, osmolalité 256 mOsm/kg d'eau ;
- dans les urines, on note : sodium 121 mmol/L, potassium 42 mmol/L, urée 330 mmol/L, osmolalité 643 mOsm/kg d'eau.

Cas clinique 20

N'ayant plus de nouvelles, depuis plusieurs jours, de sa voisine âgée de 85 ans, un voisin appelle les pompiers qui trouvent Mme X. confuse et désorientée. Ils décident de la transférer au service des urgences de l'hôpital. À l'admission, on constate une sécheresse de la peau et des muqueuses, mais la patiente n'exprime pas le besoin de boire. La tension artérielle est de 110-80 mmHg et le pouls est de 110 pulsations par minute. Un entretien avec son médecin traitant indique qu'il n'y avait pas de notion d'insuffisance rénale, ni de diabète chez cette patiente. Les examens biologiques du laboratoire sont les suivants :

dans le sang :

Sodium	165 mmol/L	**Créatinine**	250 µmol/L
Chlorures	127 mmol/L	**Hématocrite**	53 %
Bicarbonates	25 mmol/L	**Protides**	80 g/L
Glycémie	6 mmol/L	**Urée**	34 mmol/L
Potassium	4,2 mmol/L	**Osmolalité**	379 mOsm/kg d'eau

dans les urines :

Sodium	7 mmol/L
Potassium	16 mmol/L
Urée	650 mmol/L
Osmolalité	715 mOsm/kg d'eau

Cas clinique 21

Un homme de 44 ans, sans antécédents médicaux ou chirurgicaux connus, est adressé aux urgences pour coma vigil. Sa température est de 38,8 °C, son pouls de 122 pulsations par minute, une tension artérielle basse et un rythme respiratoire accéléré avec une odeur d'acétone. On note une persistance du pli cutané et une sécheresse des muqueuses. L'analyse des urines montre une glycosurie et une cétonurie importante. Un prélèvement de sang artériel donne les résultats suivants :

pH	7,21	**Protides**	83 g/L
pCO_2	21 mmHg	**Potassium**	5,2 mmol/L
Bicarbonates	8 mmol/L	**Glycémie**	40 mmol/L
pO_2	116 mmHg	**Urée**	13 mmol/L
Hématocrite	52 %	**Créatinine**	312 µmol/L
Sodium	130 mmol/L	**Acide lactique**	2 mmol/L
Chlorures	93 mmol/L	**Osmolalité**	323 mOsmol/kg d'eau

Réponses

Réponses au cas clinique 18

Ce patient présente une acidose métabolique par perte de bases intestinales. La baisse des bicarbonates est compensée par une augmentation des chlorures plasmatiques. Donc, le trou anionique est normal. L'hématocrite et les protéines plasmatiques élevées, avec une natrémie normale signent une déshydratation extracellulaire. L'hypokaliémie est due à la perte digestive de potassium, mais elle est partiellement masquée car l'acidose métabolique provoque un transfert du potassium de la cellule vers le secteur extracellulaire. L'insuffisance rénale fonctionnelle

se traduit par une augmentation proportionnellement plus importante de l'urée que de la créatinine. Cette insuffisance rénale est la conséquence de la déshydratation extracellulaire. Chez ce patient, la déshydratation extracellulaire est isotonique (natrémie normale). La protidémie et l'hématocrite concordent bien. Chez ce patient, on peut calculer la volémie actuelle en admettant qu'avant l'épisode, le liquide extracellulaire représente 65 kg x 0,25 = 16,25 litres, avec un hématocrite de 48 %. La volémie théorique est de 68 x 0,05 = 3,4 litres. Compte tenu de l'hématocrite actuel (55 %), on peut calculer la volémie de ce patient : (3,4 x 0,48)/0,55 = 2,96 litres. La volémie s'est donc abaissée de (3,4 - 2,96)/3,4 = 13 %. On peut ainsi avoir une estimation de la perte sodée. Toutefois, le raisonnement est erroné car il porte uniquement sur la volémie.

Réponses au cas clinique 19

L'anomalie évidente et essentielle est l'hyponatrémie, validée par l'hypochlorémie. Les chlorures plasmatiques sont abaissés dans les mêmes proportions en l'absence de perturbations de l'équilibre acide-base. Cette hyponatrémie s'accompagne d'une baisse de l'osmolalité plasmatique. En général, une hyponatrémie traduit une hyperhydratation intracellulaire. Le raisonnement est le suivant : l'hyponatrémie entraîne une hypo-osmolalité du secteur extracellulaire. Puisque les pressions osmotiques de part et d'autre de la membrane cellulaire sont identiques, il existe aussi une hypo-osmolalité intracellulaire. Puisque le contenu en électrolytes intracellulaires est en principe constant, cela signifie que de l'eau est entrée dans la cellule. Le volume d'eau intracellulaire a donc augmenté. On remarquera que la natrémie ne donne aucune indication sur la volémie qui peut être normale, augmentée ou diminuée. Il n'y a pas de signes d'hémoconcentration. En examinant les résultats : pas d'hémoconcentration, pas d'hyperkaliémie, pas d'augmentation de l'urée et pas de collapsus cardio-vasculaire, on peut admettre qu'il n'existe pas de problème d'insuffisance surrénalienne, ni de néphropathie. Il s'agit ici très probablement d'un syndrome de Schwartz-Bartter, avec sécrétion d'une substance AVP-like par la tumeur. Cette sécrétion est inappropriée, car non freinée par l'hyponatrémie et l'hypervolémie (discrète dans notre cas), donc l'hypo-osmolalité qu'elle provoque. En raison de la réabsorption tubulaire proximale du sodium diminuée, la natriurie est augmentée, ce qui entraîne une urine hypertonique par rapport au plasma, l'osmolalité urinaire est donc inadaptée. La réponse normale serait l'émission d'une urine hypo-osmotique par rapport au plasma. La clairance de l'eau libre est négative.

Réponses au cas clinique 20

En supposant que l'urée n'intervient pas dans l'osmolalité, la pression osmotique efficace calculée à partir du sodium est de 350 mOsm/kg d'eau. Il s'agit donc d'une hypertonie plasmatique reflétant une déshydratation cellulaire. La comparaison entre l'osmolalité urinaire et l'osmolalité plasmatique montre que l'urine est très concentrée. Cette réponse adéquate montre une sécrétion d'AVP augmentée. Cette osmolalité urinaire élevée est due à une urée urinaire élevée et une natriurie basse. La fonction tubulaire est donc normale. L'augmentation des protides plasmatiques

et de l'hématocrite montre une hypovolémie. Celle-ci induit une baisse du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire. L'hypernatrémie ne préjuge pas du contenu total en sodium de l'organisme. Elle indique seulement qu'il y a proportionnellement moins d'eau que de sodium dans le milieu extracellulaire.

Réponses au cas clinique 21

L'abaissement des bicarbonates et la chute du pH témoignent d'une acidose métabolique. L'hypocapnie, avec une augmentation de la pO_2, est la conséquence de l'hyperventilation pulmonaire d'origine centrale. La présence d'une hyperglycémie avec cétonurie importante impose le diagnostic d'acidocétose, très probablement due à un diabète méconnu dont la décompensation peut être d'origine infectieuse (fièvre), bien que la déshydratation puisse être responsable de cette fièvre. La présence d'un trou anionique augmenté témoigne de l'acidose métabolique et indique une augmentation des anions résiduels, malgré une diminution très modérée des chlorures. L'hyperkaliémie discrète correspond au transfert du potassium du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire. Ce transfert est induit par l'acidose métabolique. L'examen clinique du patient montre une déshydratation globale (sécheresse de la peau et des muqueuses). Cet état de déshydratation globale est confirmé par l'examen des protides plasmatiques et de l'hématocrite qui sont les témoins d'une déshydratation du secteur extracellulaire (hypovolémie). L'hyperosmolalité plasmatique, due à l'hyperglycémie, provoque une déshydratation intracellulaire. Cette déshydratation globale est liée à la polyurie osmotique, conséquence de l'hyperglycémie. On doit remarquer, dans ce cas, que l'hyponatrémie pourrait faire croire à une hyperhydratation cellulaire. En fait, le transfert d'eau de la cellule vers le secteur extracellulaire à pour effet de faire baisser la natrémie.

Énoncés – Biochimie clinique : autres

Cas clinique 22

N. M., 12 ans, est amenée un matin aux urgences par ses parents pour dégradation brutale de l'état général. Ils vous apprennent que leur fille n'a rien mangé depuis la veille au soir mais se plaint d'avoir constamment soif. À l'examen, l'enfant est fatiguée, légèrement obnubilée et son haleine à une odeur « pomme de reinette ». Il existe un pli cutané. L'enfant est apyrétique. La pression artérielle est à 95-70 et la fréquence cardiaque à 115. Un examen des urines à la bandelette met en évidence glucose ++++.
Il n'existe aucun antécédent personnel ou familial particulier.

1. Quel diagnostic portez-vous devant ce tableau clinique ?
2. Quels examens biologiques complémentaires prescrivez-vous en urgence ?
3. Comment évolue la kaliémie dans ce type de pathologie ?
4. Quels sont les principes du traitement ?
5. Quel est le pronostic ?

- ASAT : 220 UI/L (N : < 30) ;
- ALAT : 275 UI/L (N : < 30) ;
- lipasémie : 450 UI/L (N : < 60).

1. Quel diagnostic faites-vous ? Sur quels arguments ? Quelle est l'étiologie la plus probable dans ce contexte ?
2. Comment évoluent la lipasémie et la lipasurie dans une forme typique de cette pathologie ?
3. Quels autres paramètres devez-vous déterminer à l'admission et à 48 heures pour en évaluer la gravité ?
4. Quels sont les avantages à doser la lipasémie plutôt que l'amylasémie chez cette patiente ? Leurs valeurs ont-elles une valeur pronostique ?

Cas clinique 29

M. R., 56 ans, consulte au service d'accueil des urgences pour suspicion d'infarctus du myocarde. Il se plaint d'une douleur intense et constrictive dans le thorax irradiant dans les bras survenue il y a une heure et demie. L'ECG ne montre pas d'anomalie. Un appareil délocalisé de dosage de la troponine I cardiaque (TnIc) se trouve dans ce service d'urgence et un dosage est immédiatement entrepris. Le résultat est normal : < 0,04 ng/mL.

1. Quel élément clinique est indispensable à l'interprétation de ce résultat ? Pouvez-vous exclure l'existence d'un infarctus du myocarde en cours de constitution chez ce patient ?
2. Si le patient est réellement en train de faire un infarctus du myocarde, quel marqueur biochimique pourrait être pathologique à ce stade ? Quelle est la cinétique et la spécificité de cette molécule ?
3. Que pensez-vous du caractère normal de l'ECG de ce patient ?
4. Quels marqueurs biologiques permettent une quantification de la taille d'un infarctus ?
5. Quels sont les facteurs de risque de l'infarctus du myocarde ?
6. Quel est l'intérêt du dosage du BNP au cours de l'infarctus du myocarde ?

Cas clinique 30

Mme B., 28 ans, primipare, consulte le 1er août car elle vient de faire un test de grossesse qui s'est révélé positif. La date de conception est supposée être le 1er juin dernier. Ses cycles ont toujours été réguliers, d'une durée 28 jours.

1. Comment calculez-vous l'âge de cette grossesse (en mois de grossesse et en semaines d'aménorrhée) ? Quelle est la durée du terme normal en mois et en semaines d'aménorrhée ? À quelle date est supposé se produire l'accouchement ?
2. Est-il encore possible pour cette femme de demander un avortement ? Si oui, est-il encore possible d'utiliser une méthode chimique (RU 486) ?
3. Quels signes de grossesse peuvent être observés à ce stade du développement ?
4. Comment va évoluer la concentration sanguine en hCG chez cette patiente dans les semaines qui vont suivre cette consultation ?

5. Quelles sont les principales indications du dosage de l'hCG sérique au cours de la grossesse normale ou pathologique ?

Cas clinique 31

Mme G., 64 ans, consulte aux urgences pour des douleurs de l'hypocondre droit depuis l'avant-veille. Elles sont arrivées brutalement en début de nuit, et se sont accompagnées de nausées, frissons et d'une petite fièvre. Les symptômes ayant persisté, elle est venue consulter. Elle admet avoir fait des excès alimentaires dans les jours qui ont précédé les symptômes en raison de réunions de famille.
À l'examen clinique :

- la patiente est obèse, avec un ictère cutanéo-muqueux apparu ce jour. L'hypocondre droit est sensible à la palpation mais sans défense. La température est à 38,3 °C ;
- la radiographie d'abdomen sans préparation montre des images radio-opaques calcifiées dans l'hypocondre droit.

Les examens biologiques montrent :

- Hb : 12 g/L ;
- leucocytes : 13 500/mm^3 dont 90 % de polynucléaires neutrophiles ;
- plaquettes : 192 000/mm^3 ;
- temps de Quick : 57 % ;
- VS 48/69 mm ;
- ASAT : 2 N ;
- ALAT : 2,5 N ;
- GGT : 6 N ;
- PAL : 4 N ;
- bilirubine totale : 74 µmol/L (N < 17) ;
- bilirubine conjuguée : 67 µmol/L.

1. Quels éléments cliniques de l'interrogatoire manquent pour aider à caractériser cet ictère ?
2. Quels sont les deux examens biologiques manquants à ce bilan mais nécessaires à la caractérisation de l'ictère ? Expliquez pourquoi.
3. Quel type d'ictère présente cette patiente ? Justifiez.
4. Quel est le diagnostic le plus probable ? Justifiez.
5. Comment interprétez-vous l'augmentation des transaminases dans le cas de cette patiente ?

Cas clinique 32

M. D. R., âgé de 54 ans (1,80 m, 81 kg) consulte son médecin traitant à la suite d'un bilan systématique prescrit par la Médecine du travail. En effet, les résultats de son bilan lipidique réalisé après 12 heures de jeûne sont les suivants :

- cholestérol total : 8,2 mmol/L ;
- cholestérol HDL : 0,74 mmol/L ;
- triglycérides : 1,10 mmol/L.

1. Quel était l'aspect du sérum ? Pourquoi ?

- lipides :
  – cholestérol total : 7,1 mmom/L ;
  – cholestérol HDL : 1,6 mmol/L ;
  – triglycérides : 1,3 mmol/L ;
- ferritine : 8 µg/L ;
- TSH : 14,2 mU/L.

1. Quel est le statut thyroïdien actuel ?
2. Quelle en est l'étiologie et comment en obtenir la confirmation ?
3. De quelles manifestations cliniques observées, le statut thyroïdien peut-il être responsable ?
4. Quel est le type d'anémie, quelle en est l'origine et comment la traiter ?
5. Quel est le type d'hyperlipémie, quelle en est l'origine et comment la traiter ?
6. Quel traitement proposez-vous pour le trouble thyroïdien. Comment le surveiller et l'adapter ?

Réponses

Réponses au cas clinique 22

1. Il s'agit d'une acidocétose diabétique révélant un diabète insulinodépendant.

2. Glycémie, ionogramme sanguin avec urée, créatinine, bicarbonates et protides totaux, gazométrie artérielle, corps cétoniques sanguins, glycosurie, corps cétoniques urinaires, protéinurie.

3. La kaliémie est initialement normale, voire élevée, puis elle s'abaisse. L'hypokaliémie est constante en cours de traitement. Une surveillance étroite est nécessaire pour corriger la kaliémie après ECG et adapter les apports potassiques aux résultats des ionogrammes plasmatiques.

4. Principes du traitement :
   - surveillance étroite clinique et biologique ;
   - lutte contre l'acidose ;
   - correction de l'hypovolémie et des perturbations de la kaliémie ;
   - correction de la carence insulinique par une insulinothérapie continue.

5. En l'absence de traitement, l'évolution est fatale en quelques heures. Sous traitement, elle est habituellement rapidement favorable en l'absence de troubles majeurs de la conscience ou de l'hydratation.

Réponses au cas clinique 23

1. Tableau d'hyperthyroïdie par maladie de Basedow.
   Sont évocateurs :
   - l'anxiété, l'irritabilité, l'état insomniaque ;
   - la perte de poids sans régime particulier ;

- la thermophobie, la soif, les mains moites, la tachycardie ;
- le goitre associé à une exophtalmie.

2. Confirmation du diagnostic d'hyperthyroïdie : dosage des hormones T3 et T4 libres dont l'augmentation témoigne de l'hyperthyroïdie. Dosage de la TSH ultrasensible dont la diminution indique l'origine basse de l'anomalie thyroïdienne. Recherche des autoanticorps retrouvés au cours d'une maladie de Basedow : anticorps antirécepteurs à la TSH, anticorps antithyroglobuline, anticorps antiperoxydase.

3. Principes du traitement :
   - antithyroidiens de synthèse ;
   - β-bloquants ;
   - anxiolytiques ;
   - repos, traitement ophtalmique local si besoin.

4. Crise aiguë thyrotoxique.

Réponses au cas clinique 24

1. Il s'agit d'un syndrome néphrotique pur (pas d'hypertension artérielle, ni insuffisance rénale, ni hématurie microscopique). Chez un enfant de cet âge, le diagnostic de néphrose lipoïdique est le plus vraisemblable.

2. Le traitement repose sur la corticothérapie *per os* qui sera diminuée progressivement et surveillée étroitement.

3. Devant un tableau de syndrome néphrotique pur de l'enfant, cet examen n'est pas indiqué. Il est à envisager en cas d'évolution défavorable sous traitement.

4. Évolutions possibles de la maladie sous traitement :
   - guérison ;
   - rechute ;
   - cortico-dépendance ;
   - cortico-résistance.

Réponses au cas clinique 25

1. Tableau d'insuffisance surrénale aiguë chez une femme présentant une maladie d'Addison et déclenchée par un épisode de pyélonéphrite aiguë.

2. Insuffisance surrénale aiguë : hyponatrémie et hyperkaliémie, hypotension et hyperprotidémie témoignant d'une déshydratation extracellulaire, douleurs abdominales et vomissements, épisode infectieux déclenchant (douleurs, fièvre, infection urinaire).
   Maladie d'Addison : asthénie et perte de poids progressives, antécédent tuberculeux, mélanodermie.

3. Le traitement sera entrepris avant de pratiquer ce bilan !

Test au synacthène immédiat : cortisolémie de base basse et non stimulable par l'ACTH.
Dosage de l'ACTH plasmatique : la concentration élevée signe l'origine périphérique de l'insuffisance surrénalienne.
Bilan de la maladie tuberculeuse : l'examen radiographique retrouvera des images séquellaires au niveau des surrénales (calcifications bilatérales).

4. Le traitement est institué en urgence et repose sur :
   - la réhydratation ;
   - le traitement de l'infection (antibiothérapie) ;
   - le traitement hormonal par glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes.

   À distance de l'épisode aigu, un traitement substitutif par glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes sera institué à vie. La patiente sera éduquée pour prévenir toute nouvelle décompensation à l'occasion d'une situation de stress.

Réponses au cas clinique 26

1. Hypercorticisme.

2. Signes liés à l'hypersécrétion glucocorticoïde : asthénie, distribution androïde (facio-tronculaire) des graisses avec prise de poids, spanioménorrhée, signes cutanés (érythrose, acné, hirsutisme, vergetures pourpres), amyotrophie des membres inférieurs, signes d'hyperandrogénie.

3. Maladie de Cushing par adénome hypophysaire secrétant de l'ACTH.

4. Dosages hormonaux :
   - cortisol libre urinaire des 24 heures : élevé ;
   - dosage du cortisol plasmatique à 8 heures : élevé ;
   - abolition du cycle nycthéméral du cortisol ;
   - test de freinage à la dexaméthasone : absence de freinage ;
   - dosage d'ACTH plasmatique : élevé.

   La sécrétion chronique d'ACTH stimule les surrénales qui deviennent hyperplasiques. En conséquence, la concentration plasmatique du cortisol s'élève mais est incapable de freiner la sécrétion d'ACTH par rétrocontrôle négatif. Il y a donc hypercortisolémie avec abolition du cycle nycthéméral.

Réponses au cas clinique 27

1. Une crise aiguë de goutte de la première articulation métatarso-phalangienne du pied gauche car : symptomatologie locale caractéristique (siège au gros orteil, articulation rouge, gonflée, chaude, antécédents de crises identiques) et terrain (alcool, alimentation riche, obésité).
   On doit aussi rechercher des nodules de tophus traduisant la surcharge uratique des tissus (pavillon de l'oreille, en regard des articulations, tendon d'Achille, etc.).

2. Pratiquer un dosage de l'uricémie qui sera supérieure à 420 µmol/L.

On peut compléter le bilan par :
- uraturie des 24 heures ;
- bilan inflammatoire (CRP, VS) ;
- radiographies des pieds +/– ;
- bilan de l'obésité et du retentissement de la consommation alcoolique (glycémie, cholestérol, triglycérides, bilan hépatique, etc.).

3. L'aspirine à faible dose est hyperuricémiant ; il en est de même du traitement par les diurétiques thiazidiques. Il convient donc d'arrêter l'automédication par l'aspirine et de prévoir un nouveau traitement antihypertenseur adapté au patient.

4. La prise en charge thérapeutique associera :
   - des mesures symptomatiques : repos, mise en décharge, vessie de glace ;
   - un traitement par colchicine (cp à 1 mg) pendant 10 jours avec 3 cp en 3 prises à J1, 2 cp en 2 prises à J2 puis 1 cp les jours suivants ;
   - des mesures hygiéno-diététiques : éviction des aliments riches en purines (abats, gibiers, crustacés, etc.), arrêt de l'alcool (prise en charge d'un sevrage si nécessaire), hydratation abondante avec alcalinisation des urines par l'eau de Vichy, port de chaussures adaptées, modification des traitements suivis (*cf. question* 3).

5. Si l'hyperuricémie persiste : traitement de fond par allopurinol, en commençant à faible dose, à prendre au cours du repas et à adapter en fonction de l'uricémie. Association à une couverture par colchicine au cours du premier mois de traitement.

Réponses au cas clinique 28

1. Pancréatite aiguë grave probablement due à une lithiase biliaire.
   - pancréatite aiguë : douleurs abdominales épigastriques violentes, lipasémie très élevée ;
   - origine lithiasique : argument de fréquence (40 %), absence d'alcoolisme, sexe féminin, obésité, présence d'une cytolyse avec ALAT > ASAT ;
   - grave : les valeurs des cinq paramètres du score de Ranson à l'admission (âge, hyperleucocytose, glycémie, LDH, ASAT) sont de mauvais pronostic chez cette patiente.

2. La lipasémie augmente rapidement le premier jour et est maximale au deuxième jour pour se normaliser vers 8-14 jours. La lipasurie n'a aucun intérêt car, en l'absence d'insuffisance rénale, la lipase est totalement réabsorbée par le tubule rénal. Elle ne constitue pas un élément de surveillance ou de diagnostic de pancréatite aiguë.

3. Pour déterminer le score de Ranson à 48 heures, il faut aussi disposer de :
   - la calcémie ;
   - l'hématocrite ;
   - la PaO_2 artérielle ;

- les bicarbonates plasmatiques ;
- l'urée plasmatique ;
- le volume de séquestration liquidienne (calculé à partir des volumes perfusés, des urines et des aspirations gastriques).

4. La lipasémie est plus spécifique que l'activité amylasique totale. Son élévation est plus franche que celle de l'amylasémie et se normalise plus tardivement. Les valeurs de l'amylasémie et de la lipasémie ne sont pas des indicateurs pronostiques.

Réponses au cas clinique 29

1. La durée de la douleur. Une durée d'une heure et demie est insuffisante pour observer une élévation de la TnIc. Un résultat normal n'élimine donc pas un infarctus du myocarde. Le patient doit être gardé aux urgences et un nouveau dosage réalisé trois heures après le premier.

2. La myoglobine.
   - Cinétique de la myoglobine : sa concentration plasmatique peut être multipliée par 10 en une à trois heures après le début de la douleur avec un maximum entre huit et douze heures. Le retour à la normale s'effectue en 24 heures.
   - Spécificité de la myoglobine : elle est faible. La myoglobinémie augmente dans les myolyses d'origine non cardiaques : rhabdomyolyse, exercice physique, piqûre intramusculaire, brûlures, etc. Dans le cadre cardiologique, la myoglobinémie augmente au cours de l'angor instable, des troubles du rythme, de l'intoxication digitalique, etc.

3. Dix à 50 % des patients ayant un infarctus du myocarde en cours de constitution n'ont pas de signes caractéristiques à l'ECG.

4. Les CK totales, CK-MB et iso-LDH1 sont de bons marqueurs quantitatifs car ils sont corrélés avec les données de l'anatomopathologie et de l'angiographie ventriculaire. La quantification de la taille de l'infarctus nécessite des dosages itératifs pour dresser des cinétiques d'élimination des marqueurs qui seront interprétées par un logiciel permettant de déterminer la masse nécrosée.

5. Facteurs de risque :
   - hypertension artérielle ;
   - hypercholestérolémie ;
   - tabagisme ;
   - diabète ;
   - obésité ;
   - sédentarité.

6. Le peptide natriurétique de type B (BNP) est une hormone cardiaque natriurétique et vasodilatatrice, synthétisée essentiellement dans les myocytes ventriculaires. C'est à ce titre un marqueur de souffrance ventriculaire et son élévation plasmatique au cours de l'infarctus du myocarde est précoce et sensible. Sa cinétique bimodale pourrait aussi refléter une insuffisance ventriculaire postinfarctus.

Hidden page

en vitamine K ayant diminué le taux des facteurs vitamine K dépendants (II, VII, IX, X) ;
- le dosage des acides biliaires. Leur augmentation plasmatique est un signe nécessaire et suffisant pour porter le diagnostic de cholestase. C'est un signe précoce et sensible qui concerne essentiellement les acides biliaires primaires (cholique et chénodésoxycholique) directement synthétisés par l'hépatocyte. Le dosage des acides biliaires totaux se fait par colorimétrie et le recours aux techniques chromatographiques permet d'estimer la répartition et la nature des différents acides biliaires (non indispensable au diagnostic).

3. Un ictère cholestatique.
   - Arguments cliniques : ictère cutanéo-muqueux généralisé avec prurit (selles décolorées, urines foncées).
   - Arguments biologiques : élévation de la bilirubinémie totale à prédominance conjuguée avec élévation des phosphatases alcalines, (augmentation des acides biliaires, allongement du temps de Quick avec facteur V normal).

4. Ictère par lithiase de la voie biliaire principale avec probable angiocholite. Les arguments sont les suivants :
   - l'ictère a été précédé de frissons et de douleurs : la triade douleur-fièvre-ictère oriente vers l'origine lithiasique de l'ictère ;
   - la sensibilité de la région de l'hypocondre droit sans défense oriente vers la région biliaire ;
   - la radio de l'abdomen sans préparation évoque la présence de calculs biliaires radio-opaques ;
   - la présence d'un ictère cholestatique (*cf. question précédente*).

5. Une augmentation des transaminases et prédominant sur l'ALAT est couramment observée au cours des ictères cholestatiques et traduit une discrète nécrose hépatocellulaire. En cas de migration lithiasique, comme ici, elle peut être franche.

Réponses au cas clinique 32

1. Le sérum devait être clair en raison du taux normal de triglycérides.

2. Le cholestérol HDL peut être calculé par la formule de Friedwald qui est valide en l'absence d'hypertriglycéridémie :
   cholestérol LDL = cholestérol total - cholestérol HDL - triglycérides/2,2.
   Pour ce patient : 8,2 – 0,74 – 1,10/2,2 = 6,96 mmol/L.

3. Le bilan montre une augmentation isolée du LDL-cholestérol, ce qui correspond à une hypercholestérolémie isolée de type Ia de la classification de Fredrickson.

4. Il s'agit de conseils hygiéno-diététiques visant à prévenir l'évolution athéromateuse :
   - diminution de l'apport en graisses saturées ;
   - pratique d'une activité physique régulière ;
   - arrêt d'un éventuel tabagisme ;
   - éviter la prise de poids ;
   - traitement des éventuelles pathologies associées (HTA, diabète, etc.).

Hidden page

D. Uroporphyrinogène décarboxylase.
E. Protoporphyrinogène oxydase.

238. Chez l'adulte, l'hémoglobine prédominante est :
A. l'hémoglobine A_2 ;
B. l'hémoglobine A ;
C. l'hémoglobine F ;
D. l'hémoglobine S ;
E. l'hémoglobine H.

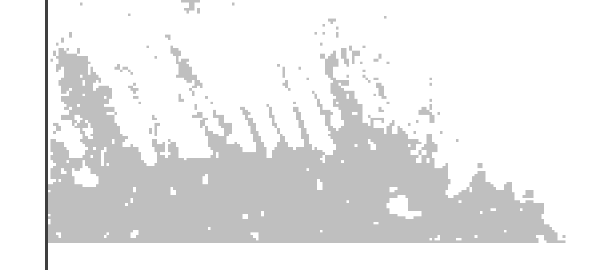
239. Une affirmation concernant le monoxyde de carbone (CO) est fausse, laquelle ?
A. CO peut se combiner à l'hémoglobine en prenant la place de l'oxygène.
B. La courbe de saturation de CO est comparable à celle de l'oxygène.
C. CO a une affinité 200 fois moindre que l'oxygène pour l'hémoglobine.
D. Le traitement de l'intoxication au CO repose sur l'oxygène hyperbare.
E. La carboxyhémoglobine a une couleur rouge vif.

240. La liaison des quatre hèmes et des quatre chaînes polypeptidiques de l'hémoglobine est réalisée par :
A. un radical alanine offrant une liaison au fer ;
B. des forces hydrophobes entre les résidus vinyl du noyau porphyrine et certains résidus leucine de l'hème ;
C. un radical histidine offrant une liaison au fer ;
D. des forces hydrophiles entre les résidus vinyl du noyau porphyrine et certains résidus leucine de l'hème ;
E. un radical alanine offrant une liaison du zinc.

241. Dans la drépanocytose :
A. la transmission est récessive liée à l'X ;
B. l'hémoglobine est anormale par remplacement d'une base pyrimidique par une base purique ;
C. l'hémoglobine a une solubilité augmentée par rapport à l'hémoglobine normale ;
D. l'hémoglobine désoxygénée polymérise, donnant des hématies falciformes ;
E. l'hémolyse est acquise.

Réponses

231. A, B, C, D, E.
232. B.
233. A, C, D.
234. C.
235. E.
236. B.
237. A.
238. A.
239. C.
240. B, C.
241. B, D.



Hématologie – Physiologie

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

242. Quelles propositions caractérisent l'érythropoïétine (EPO) ?
- A. Action exercée uniquement sur la lignée érythrocytaire.
- B. Administration sous-cutanée préférentielle.
- C. Cinétique meilleure en cas d'administration intraveineuse.
- D. Administration une fois par semaine.
- E. Indiquée dans les anémies des cancers.

243. Quelle molécule est un inhibiteur du signal de prolifération ?
- A. Tacrolimus.
- B. Azathioprine.
- C. Méthotrexate.
- D. Sirolimus.
- E. Daclizumab.

244. Quelles propositions s'appliquent aux lymphocytes NK ?
- A. Sont activés par le contact avec des cellules allogéniques ou xénogéniques.
- B. Constituent 5 à 15 % des cellules mononucléées du sang périphérique.
- C. Sont des petits lymphocytes.
- D. Portent des récepteurs KIR.
- E. Portent le marqueur CD3.

245. L'expression d'une IgM de surface survient à partir de quel stade de maturation des lymphocytes B ?
- A. Plasmocyte.
- B. Cellule pré-B.
- C. Lymphocyte B activé.
- D. Lymphocyte B mature.
- E. Lymphocyte B immature.

246. Quels sont les activateurs physiologiques du plasminogène ?
- A. C3a.
- B. Urokinase.
- C. tPA.
- D. Thrombine.
- E. D-dimères.

247. Quels facteurs de la coagulation sont vitamine K dépendants ?
- A. I.
- B. II.
- C. V.

D. VII.
E. IX.

248. Quels facteurs de la coagulation sont diminués en cas d'insuffisance hépatocellulaire ?
A. I.
B. II.
C. V.
D. VII.
E. X.

249. De quel agent pathogène l'antigène Duffy est-il le récepteur ?
A. *Plasmodium vivax*.
B. *Plasmodium ovale*.
C. *Helicobacter pylori*.
D. *Candida albicans*.
E. *Parvovirus B19.9*.

250. Parmi les déterminants antigéniques des groupes sanguins suivants, quels sont ceux qui sont de nature polypeptidique ?
A. Duffy.
B. Rhésus.
C. Se/se.
D. Kell.
E. H/h.

251. Quelles cellules de la lignée granuleuse sont capables de se diviser ?
A. Polynucléaire neutrophile.
B. Myéloblaste.
C. Promyélocyte.
D. Myélocyte.
E. Métamyélocyte.

252. Quelle interleukine stimule spécifiquement le CFU-Eo ?
A. IL-1.
B. IL-2.
C. IL-5.
D. IL-8.
E. IL-12.

253. Quelle est la proportion de cellules de la lignée érytroblastique dans la moelle osseuse d'un adulte normal ?
A. 10 %.
B. 20 %.
C. 30 %.
D. 50 %.
E. 75 %.

254. Quelles propositions caractérisent les *Colony Forming Unit Erythroid* (CFU-E) ?
A. Elles poussent en 5-8 jours.
B. Elles sont formées de petites colonies de quelques dizaines d'érythroblastes.
C. Elles nécessitent de fortes doses d'érythropoïétine pour croître.
D. Elles nécessitent de l'IL-3 pour croître.
E. Elles nécessitent du GM-CSF pour croître.

255. Quelle est la durée de maturation du myéloblaste au polynucléaire ?
A. 24 heures.
B. 3 à 5 jours.
C. 10 à 14 jours.
D. Environ 30 jours.
E. Environ 120 jours.

256. Quelles cellules sont à l'origine de la formation des cristaux de Charcot-Leyden dans les tissus ?
A. Polynucléaires basophiles.
B. Polynucléaires éosinophiles.
C. Myéloblastes.
D. Réticulocytes.
E. Macrophages.

257. Quelles propositions caractérisent l'aspect morphologique des monocytes ?
A. Granulations cytoplasmiques.
B. Cytoplasme étendu.
C. Contours cellulaires irréguliers.
D. Mouvements amiboides.
E. Chromatine dense.

C. est à l'origine de maladies thromboemboliques en cas de déficit enzymatique ;
D. fixe les aminoglycanes ;
E. est carboxylée.

267. Une fibrinolyse primitive comporte :
A. une thrombopénie ;
B. un fibrinogène diminué ;
C. des complexes solubles sanguins ;
D. un temps de lyse des euglobines très raccourci (< 30 minutes) ;
E. une élévation du facteur V.

268. Un sujet de phénotype A pour le groupe sanguin peut avoir des antigènes à la surface de ses globules rouge de type :
A. BB ;
B. AB ;
C. AA ;
D. AO ;
E. A.

269. Quelles sont les affirmations fausses au sujet des groupes sanguins ?
A. Le sérum d'un sujet de groupe A contient des anticorps anti-A et anti-B.
B. Le sérum d'un sujet de groupe O contient des anticorps anti-A et anti-B.
C. Le sérum d'un sujet de groupe AB contient des anticorps anti-O.
D. Le sérum d'un sujet de groupe AB ne contient aucun anticorps anti-A ou anti-B.
E. Le sérum d'un sujet de groupe B contient des anticorps anti-B.

270. Dans la transmission du phénotype du groupe sanguin :
A. il existe quatre allèles pour un même gène ;
B. le gène silencieux O doit être en double dose pour s'exprimer ;
C. un sujet de génotype A1/A2 a un phénotype A2 ;
D. les gènes du système ABO codent pour une enzyme de type acétyltransférase ;
E. un sujet de génotype B/O a un phénotype B.

271. Dans le système ABO du groupe sanguin, le génotype Bombay :
A. correspond au génotype H/H ;
B. correspond à un gène codant pour une glycosyltransférase ;
C. entraîne un phénotype considéré à tort comme AB ;
D. ne permet pas la transmission des gènes A et/ou B à la descendance ;
E. toutes les propositions précédentes sont fausses.

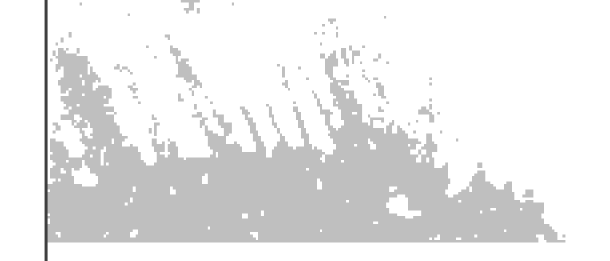
272. Concernant le système rhésus, une affirmation est vraie, laquelle ?
A. La transmission des gènes est mendélienne à quatre allèles.
B. L'antigène D est très immunogène.
C. Les antigènes rhésus sont des polypeptides glycosylés transmembranaires.
D. La transfusion en rhésus compatible n'est jamais nécessaire.
E. Il n'existe pas de prévention de l'immunisation anti-D dans le *post-partum*.

Réponses

242. A, B, E.
243. D.
244. A, B, D.
245. E.
246. B, C.
247. B, D, E.

Hidden page





Hématologie clinique

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

273. À quelle fréquence l'Ig monoclonale produite au cours de la maladie de Waldenström est-elle cryoprécipitante ?
A. Nulle.
B. 1 % des cas.
C. 10 % des cas.
D. 33 % des cas.
E. 100 % des cas.

274. Quelles propositions s'appliquent à la maladie de Waldenström ?
A. Lymphome non hodgkinien lympho-plasmocytaire.
B. Prolifération polyclonale.
C. Présence d'une immunoglobuline monoclonale sérique de type G.
D. Prédominance masculine.
E. Présence d'agglutinines froides.

275. En cas d'anémie macrocytaire, le volume globulaire moyen est supérieur à quelle valeur ?
A. 80 fL.
B. 90 fL.
C. 100 fL.
D. 110 fL.
E. 120 fL.

276. Quelles propositions s'appliquent à la maladie de Biermer ?
A. Anomalies cutanéo-muqueuses.
B. Neuropathie.
C. Gastrite atrophique auto-immune.
D. Présence d'auto-anticorps anti-cellules pariétales de l'estomac.
E. Déficit en vitamine B12.

277. En cas d'hémolyse mécanique, quel type de cellules observe-t-on, dans le sang périphérique, en raison du choc sur l'obstacle ?
A. Hématies ponctuées.
B. Hématies avec corps de Jolly.
C. Schizocytes.
D. Hématies macrocytaires.
E. Sphérocytes.

278. Quelles sont les étiologies des anémies par hémolyse d'origine corpusculaire ?
A. Paludisme.
B. Drépanocytose.
C. Prothèse cardiaque.

D. Maladie de Minkowski-Chauffard.
E. Hémoglobinurie paroxystique nocturne.

279. Quelle est la classification FAB d'une leucémie aiguë myéloblastique où la cytologie montre une prolifération monoblastique ?
A. LAM 0.
B. LAM 1.
C. LAM 3.
D. LAM 5.
E. LAM 7.

280. Quelle leucémie aiguë myéloblastique a la particularité de se compliquer d'un syndrome de coagulation intravasculaire disséminée ?
A. LAM 1.
B. LAM 2.
C. LAM 3.
D. LAM 4.
E. LAM 5.

281. Quels sont les facteurs de mauvais pronostic d'une leucémie aiguë lymphoblastique ?
A. Phénotype T chez l'adulte.
B. Phénotype B chez l'enfant.
C. Âge > 10 ans.
D. Leucocytose > 50.10^9/L.
E. Élargissement médiastinal.

282. Quelles propositions caractérisent le virus d'Epstein-Barr ?
A. Virus à ARN.
B. Rareté de L'EBV type 1 en Europe.
C. Transmission salivaire.
D. Infecte les lymphocytes B.
E. Incubation de 5 à 10 jours après contact.

283. Dans quelle situation peut-on observer un syndrome mononucléosique ?
A. Hépatite virale A.
B. Allergie médicamenteuse.
C. Primo-infection au VIH.
D. Lupus.
E. Infection à CMV.

284. Quel est le seuil en dessous duquel on définit une thrombopénie ?
A. 30 giga/L.
B. 50 giga/L.
C. 100 giga/L.
D. 150 giga/L.
E. 200 giga/L.

285. Quelles anomalies biologiques s'observent au cours du purpura thrombopénique idiopathique ?
A. Allongement du temps de céphaline activé.
B. Thrombopénie entre 5 et 20 giga/L.
C. CIVD.
D. Test de Coombs direct plaquettaire positif.
E. Durée de vie des plaquettes normale.

286. Quelles immunoglobulines peuvent être à l'origine du pic monoclonal dans la maladie de Kahler ?
A. IgA.
B. IgD.
C. IgE.
D. IgG.
E. IgM.

287. Quel paramètre biochimique définit un myélome de grade III ?
A. Albuminémie < 35 g/L.
B. Bêta2 microglobuline < 3,5 mg/L.
C. Bêta2 microglobuline > 5,5 mg/L.
D. Albuminémie < 25 g/L.
E. Pic monoclonal d'Ig > 30 g/L.

288. Quels signes cliniques sont observés en présence d'une anémie par carence martiale ?
A. Pâleur des téguments.
B. Asthénie.
C. Déformation des ongles.

D. Bradypnée.
E. Dysphagie.

289. Au bout de quel délai observe-t-on une normalisation des constantes érythrocytaires lors du traitement bien conduit d'une anémie par carence martiale ?
A. Dix jours.
B. Un mois.
C. Trois mois.
D. Six mois.
E. Un an.

290. Parmi les étiologies d'anémies suivantes, lesquelles s'accompagnent d'un fer sérique normal ou augmenté ?
A. Anémies inflammatoires.
B. Anémies sidéroblastiques.
C. β-thalassémies.
D. Carence martiale.
E. Paludisme.

291. On parle de « microcytose » pour un volume globulaire inférieur à :
A. 70 fL ;
B. 75 fL ;
C. 80 fL ;
D. 85 fL ;
E. 90 fL.

292. Quels signes cliniques et biologiques sont habituellement retrouvés au cours d'une leucémie lymphoïde chronique ?
A. Splénomégalie.
B. Hépatomégalie.
C. Adénopathies superficielles.
D. Anémie.
E. Thrombopénie.

293. Quelles molécules sont exprimées par les cellules d'une leucémie lymphoïde chronique ?
A. HLA-2.
B. CD19.
C. CD23.
D. CD5.
E. CD22.

294. Quels chromosomes sont impliqués dans la translocation correspondant au chromosome Philadelphie ?
A. 9 et 11.
B. 9 et 13.
C. 11 et 22.
D. 13 et 22.
E. 9 et 22.

295. Quel est le traitement de première intention d'une leucémie myéloïde chronique (en phase chronique) ?
A. Hydroxyurée.
B. Busulfan.
C. Interféron α.
D. Imatinib (Glivec®).
E. Greffe de moelle allogénique.

296. Parmi ces propositions, quels sont les critères diagnostiques majeurs de maladie de Vaquez ?
A. Splénomégalie.
B. EPO sérique diminuée.
C. Mutation V617F de JAK2.
D. Leucocytose > 12.10^9/L.
E. Formation spontanée de colonie érythroïdes en culture in vitro.

297. À partir de quelle augmentation de la masse sanguine a-t-on confirmation de la polyglobulie dans le cadre d'un diagnostic de maladie de Vaquez ?
A. 10 %.
B. 15 %.
C. 25 %.
D. 33 %.
E. 50 %.

298. Au-dessous de quel nombre absolu de polynucléaires neutrophiles définit-on une neutropénie ?
A. 0,3 G/L.
B. 0,5 G/L.
C. 1,0 G/L.

D. est la plupart du temps d'évolution longue même sans traitement ;
E. peut se compliquer d'une maladie de Vaquez.

309. En présence de leucémie myéloïde chronique, on peut observer :
A. fréquemment des adénopathies périphériques ;
B. la présence du chromosome Philadelphie Ph1 ;
C. une splénomégalie ;
D. rarement l'évolution vers une leucémie aiguë ;
E. toujours une insuffisance médullaire.

310. Parmi ces critères, tous font craindre la transformation d'une leucémie myéloïde chronique en leucémie aiguë sauf un, lequel ?
A. L'apparition de signes d'insuffisance médullaire.
B. L'apparition d'une polyglobulie.
C. L'apparition de cellules blastiques dans le sang et la moelle.
D. L'apparition de tumeur blastique extra-médullaire.
E. L'apparition d'anomalies surajoutées sur le caryotype.

311. En présence de leucémie aiguë (LA) :
A. la réaction des peroxydases est toujours positive dans les LA lymphoblastiques ;
B. la réaction des peroxydases est toujours négative dans les LA lymphoblastiques ;
C. le caryotype est indispensable ;
D. le caryotype est inutile ;
E. la thrombopénie est quasi constante.

312. En présence de leucémies aiguë lymphoblastiques, on observe :
A. un chromosome Philadelphie Ph1 ;
B. une translocation T(8;14) dans la LAL de type Burkitt ;
C. une translocation T(15;17) dans les LAL de l'enfant ;
D. une translocation T(8;12) ;
E. aucune de ces propositions.

313. En présence de gammapathie monoclonale bénigne, on observe les caractéristiques suivantes :
A. un infiltrat médullaire plasmocytaire modéré ;
B. pas d'asynchronie nucléo-cytoplasmique ;
C. une protéine monoclonale en grande quantité (IgG > 30 g/l ou IgA > 20 g/L) ;
D. un déficit en synthèse des immunoglobulines dans moins de 10 % des cas ;
E. des lacunes osseuses multiples.

314. En présence de myélome multiple ou maladie de Kahler, on peut observer :
A. une protéine de Bence-Jones dans le sang ;
B. une protéine de Bence-Jones dans les urines ;
C. une cryoglobulinémie ;
D. un effondrement des immunoglobulines normales ;
E. une protidémie supérieure à 100 g/L.

315. Le diagnostic de syndrome mononucléosique repose sur :
A. un frottis de sang périphérique avec coloration de May-Grünwald-Giemsa ;
B. un myélogramme ;
C. une biopsie médullaire ;
D. une électrophorèse des protéines sériques ;
E. aucune de ces propositions.

316. La sérologie Epstein-Barr en cas d'infection récente montre :
A. un titre élevé d'Ac anti-EBNA (« *nuclear antigen* ») associé a

des anticorps anti-EA (« *early antigen* ») et anti-VCA (« *virion capsid antigen* ») élevés ;
B. un titre élevé d'anticorps IgG anti-VCA, anti-EA et anti-EBNA ;
C. un titre élevé d'anticorps IgM anti-VCA, d'anticorps anti-EA et EBNA ;
D. un titre élevé d'anticorps IgM anti-VCA, d'anticorps anti-EA et négativité des anticorps anti-EBNA ;
E. aucune de ces propositions.

317. Au cours de la mononucléose infectieuse, certaines des affirmations suivantes sont fausses, lesquelles ?
A. Le virus infecte les lymphocytes T.
B. Le virus infecte les lymphocytes B.
C. On observe une anergie transitoire à la tuberculine.
D. La plupart des lymphocytes atypiques sont des lymphocytes B activés.
E. Il existe fréquemment une anémie.

318. Tous les signes cliniques suivants sont des conséquences d'une thrombopénie sauf un, lequel ?
A. Splénomégalie.
B. Purpura cutané.
C. Pétéchies cutanés.
D. Hémorragie cérébro-méningée.
E. Ecchymoses cutanées.

319. Une thrombopénie d'origine centrale :
A. s'associe à un myélogramme normal ;
B. se rencontre exclusivement dans les pathologies tumorales d'origine hématologique ;
C. peut être d'origine carentielle ;
D. s'associe à une diminution du nombre de mégacaryocytes médullaires ;
E. est de mauvais pronostic dans une leucémie chronique.

320. Une thrombopénie par consommation s'observe dans toutes ces pathologies sauf une, laquelle ?
A. Une CIVD.
B. Une cirrhose hépatique.
C. Un purpura thrombotique thrombocytopénique.
D. Le syndrome hémolytique et urémique.
E. L'hémangiome géant.

321. Le purpura thrombopénique idiopathique dans sa forme aiguë :
A. touche l'adulte de 20 à 40 ans ;
B. est lié à la présence d'immunoglobulines fixées à la surface des plaquettes ou à des complexes immuns attachés à la membrane plaquettaire ;
C. est associé à une maladie infectieuse dans deux tiers des cas ;
D. comporte une thrombopénie souvent modérée ;
E. s'associe à une moelle pauvre.

Réponses

273. C.
274. A, D, E.
275. C.
276. A, B, C, D, E.
277. C.
278. B, D, E.
279. D.
280. C.
281. C, D, E.
282. C, D.
283. A, B, C, D, E.
284. D.

285. B, D.
286. A, B, C, D.
287. C.
288. A, B, C, E.
289. C.
290. B, C, E.
291. C.
292. A, C.
293. A, B, C, D.
294. E.
295. D.
296. A, C, E.
297. C.
298. D.
299. A, B, C, D, E.
300. A.
301. B, D.
302. A, D.
303. C.
304. A.
305. A, D.
306. B, D.
307. A.
308. B, D.
309. B, C.
310. B.
311. B, C, E.
312. B.
313. A, B, D.
314. B, C, D, E.
315. A.
316. D.
317. A, D, E.
318. A.
319. C, D, E.
320. B.
321. B, C.

Cas cliniques

Énoncés

Cas clinique 35

Une femme de 45 ans se présente aux urgences pour asthénie marquée depuis trois jours. À l'examen clinique, on note une pâleur cutanéo-muqueuse. La palpation de l'abdomen objective une splénomégalie modérée.

- Température : 36,8 °C, TA 12/8, FC 65.
- Examens complémentaires :
  - radiographie de thorax : normale ;
  - NFS : Hb 5 g/100 mL ;
  - VGM : 90 m^3 ;
  - CCMH : 34 % ;
  - hématocrite 15 % ;
  - réticulocytes : 10 000/mm^3 ;
  - plaquettes : 5 000/mm^3 ;
  - GB : 50 000/mm^3 ;
  - le frottis sanguin montre 80 % de leucoblastes.

- Biochimie :
  - ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine totale, ionogramme, plasmatique, urémie, créatininémie : normaux ;
  - TP 95 %, TCA 34/35, VS 60 mm (1re heure) ;
  - CRP : 2 mg/L.
- Électrophorèse des protéines :
  - albumine : 38 g/L ;
  - α1 globulines : 3 g/L ;
  - α2 globulines : 12 g/L ;
  - β-globulines : 10 g/L ;
  - γ-globulines : 12 g/L ;
  - protéines totales : 75 g/L.
- Fibrinogène : 15 g/L.
- Un myélogramme est réalisé qui montre :
  - moelle riche ;
  - érythroblastes : 0,2 % ;
  - 90 % de cellules blastiques granuleuses à noyau nucléolé avec rapport nucléo-cytoplasmique élevé, quelques granulations cytoplasmiques azurophiles, et positivité de la réaction des péroxydases dans le cytoplasme ; disparition des autres lignées.

1. Interprétez le bilan biologique hors myélogramme.
2. Interprétez le myélogramme.
3. Quel est votre diagnostic ?
4. Quand doit être débuté le traitement ? Quels sont ses grands principes ?

Cas clinique 36

Un homme de 55 ans se présente aux urgences adressé par son médecin traitant pour une perturbation du bilan biologique associée à une asthénie et une splénomégalie.

Il se plaint également de céphalées depuis plusieurs mois, de bourdonnements d'oreilles, et de paresthésies des membres inférieurs.

Il n'a pas d'antécédents médicaux particuliers, ne fume pas, ne boit pas.

À l'examen clinique, on note une érythrose faciale associée à un prurit à l'eau chaude et on retrouve la splénomégalie.

L'examen neurologique ne montre pas de syndrome cérébelleux, il n'a pas de signes d'insuffisance cardiaque. Une échographie rénale est normale.

Température : 36,8 °C, TA : 12/8, FC : 65.

- NFS :
  - Hb : 19 g/dL ;
  - Ht : 65 % ;
  - VGM : 93 μ^3 ;
  - GR : 7,10 T/L ;
  - plaquettes : 550 000/mm^3 ;
  - GB : 13 000/mm^3 ;
  - PN : 9 000/mm^3 ;

- LY : 3 000/mm^3 ;
- EO : 200/mm^3 ;
- MN : 800/mm^3 ;

- VS nulle.
- Ionogramme sanguin :
  - Na^+ : 145 mmol/L ;
  - K^+ : 3,5 mmol/L ;
  - Cl^- : 100 mmol/L ;
  - Urée : 2,5 mmol/L ;
  - créatinine : 70 mmol/L ;
  - glycémie : 5,0 mmol/L ;
  - protides : 56 g/L.
- Bilan hépatique :
  - ASAT : 32 UI/L (N < 40) ;
  - ALAT : 28 UI/L (N < 42) ;
  - PAL : 75 UI/L (N < 90) ;
  - GGT : 25 UI/L (N < 40) ;
  - bilirubine totale 10 µmol/L (N < 17).
- Saturation en oxygène 95 %.

1. Commentez le bilan biologique.
2. Comment affirmer le diagnostic de polyglobulie primitive ?
3. L'examen précédent confirme le diagnostic de polyglobulie primitive. De quelle pathologie précise souffre ce patient ? Justifiez.
4. À quelle complication correspondent les signes cliniques en dehors de la splénomégalie ? Quels autres signes peut-on observer dans ce cadre ?
5. Quels sont les grandes lignes du traitement ?
6. Quelles sont les évolutions possibles de cette pathologie ?

Cas clinique 37

Un homme de 75 ans se plaint depuis plusieurs semaines de douleurs osseuses diffuses vertébrales de type mécanique ainsi que d'anorexie avec de fréquentes nausées. L'interrogatoire trouve une polyuro-polydipsie associée à une constipation. Le reste de l'examen est sans particularité sans hépato-splénomégalie, ni adénopathies superficielles.
La radiographie du rachis lombaire montre une lacune à l'emporte-pièce du corps vertébral de L5 avec respect du disque intervertébral L4-L5.
Le bilan biologique pratiqué montre :

- NFS :
  - Hb : 8 g/dL ;
  - Ht : 26 % ;
  - VGM : 90 µ^3 ;
  - CCMH : 34 % ;
  - réticulocytes : 20 000/ mm^3.
- frottis sanguin : nombreuses hématies en rouleau :
  - plaquettes : 145 000/ mm^3 ;

Le bilan biologique montrait :
- NFS :
  - Hb : 8 g/dl ;
  - VGM : 92 μ^3 ;
  - CCMH : 35 % ;
  - Ht : 23 % ;
  - GR : 2,5 T/l ;
  - Réticulocytes : 180 000/mm^3 ;
  - Plaquettes : 550 000/mm^3 ;
  - GB : 14 000/mm^3 ;
  - PNN : 9 000/mm^3 ;
  - LY : 3 500/mm^3.
- frottis sanguin : hématies falciformes, anisocytose, poikylocytose, polychromatophilie ;
- haptoglobine : 0,1 g/L ;
- test de Coombs direct érythrocytaire négatif ;
- ASAT : 40 UI/L ;
- ALAT : 38 UI/L ;
- bilirubine totale : 35 µmol/L ;
- bilirubine non conjuguée : 10 µmol/L ;
- bilirubine conjuguée : 25 µmol/L ;
- PAL, GGT : normaux ;
- ionogramme plasmatique, fonction rénale normaux ;
- TP, TCA : normaux ;
- VS, CRP : normaux.

Actuellement, il ne se plaint de rien, l'examen clinique est normal, le bilan biologique est normalisé ainsi que le frottis sanguin. Il consulte sur les conseils de sa femme enceinte, inquiète.

1. Commentez le bilan biologique.
2. Devant ce type d'anémie, quels sont les diagnostics à discuter ?
3. Quel est votre diagnostic ? Justifiez.
4. Comment expliquez-vous la normalisation de l'examen et du bilan biologique ?
5. Quel examen demandez-vous pour confirmer votre diagnostic ? Que montrera-t-il ?
6. Sa femme, enceinte, est atteinte de la même maladie que celle de son mari. Il s'agit de leur premier enfant. Quelle est le mode de transmission de cette maladie ? Quels sont les risques d'avoir un enfant atteint si c'est une fille ? Si c'est un garçon ?

Cas clinique 39

Une femme de 46 ans se présente aux urgences pour asthénie. L'examen clinique ne montre qu'une pâleur cutanéo-muqueuse.

L'ECG et la radiographie de thorax sont sans particularité.

Le bilan biologique est le suivant :
- Hb : 5 g/dL ;

Cas clinique 41

Le petit G., âgé de 9 ans, est reçu en consultation d'anesthésie en vue de pratiquer une amygdalectomie. La mesure du temps de saignement se révèle anormale (14 minutes). À l'interrogatoire, vous apprenez que l'enfant souffre de fréquents épistaxis et développe facilement des ecchymoses à l'occasion de pratiques sportives. L'examen clinique est normal. Son frère aîné et sa mère présentent les mêmes symptômes. Celle-ci se plaint aussi de métrorragies abondantes.

Le bilan pratiqué chez l'enfant montre :

- TP : 100 % ;
- TCA (malade/témoin) : 57"/30" ;
- plaquettes : 210 × 10^9/L ;
- fibrinogène : 2,9 g/L.

1. Quel diagnostic évoquez-vous ? Justifiez.
2. Quels éléments de l'hémostase explorent le temps de saignement (méthode d'Ivy) ?
3. Quels dosages ajoutez-vous à ce bilan pour confirmer votre diagnostic ? Dans le cas du type le plus fréquent de la maladie, comment seront modifiées ces explorations ?
4. Quelles sont les mesures thérapeutiques et préventives que l'on peut proposer à cet enfant ?

Cas clinique 42

M. T., âgé de 19 ans, consulte pour une asthénie très importante. Ce jeune homme sportif se plaint d'une fatigue qui dure depuis quinze jours et qui s'accompagne d'une fièvre modérée et de courbatures. À l'examen, il présente des adénopathies cervicales bilatérales et une masse est perçue sous le rebord costal gauche. Il signale une dysphagie en cours d'amélioration que vous rattachez à l'angine érythémateuse objectivée à l'examen oropharyngé.

La numération-formule sanguine est la suivante :

- hémoglobine : 14,2 g/dL ;
- VGM : 85 μ^3 ;
- leucocytes : 11 500/mm^3 dont 25 % de polynucléaires, 45 % de lymphocytes et 30 % de grandes cellules hyperbasophiles ;
- plaquettes : 103 000/mm^3.

1. Comment analysez-vous l'hémogramme ?
2. Quel est le diagnostic le plus probable ? Sur quels arguments ?
3. Par quels examens biologiques pouvez-vous le confirmer ?
4. Quelles autres pathologies peuvent s'accompagner du même syndrome hématologique ?
5. Quels sont les principes du traitement de ce patient ?

Cas clinique 43

Le petit R., âgé de 9 ans, est amené par ses parents en consultation pour altération récente de l'état général. Il est fatigué depuis deux mois et ses résultats scolaires

ont baissé. Il a arrêté son activité sportive (judo) car il est rapidement essoufflé et présente facilement des hématomes. Il se plaint aussi de fréquents saignements de nez.
À l'examen clinique, il est fébrile (38 °C) et présente un aspect d'angine érythémateuse à l'examen oropharyngé. Il existe de nombreuses adénopathies superficielles cervicales et une masse est retrouvée sous le rebord costal gauche.
L'hémogramme montre :

- Hb : 8,0 g/dL ;
- leucocytes : 14.10^9/L dont 15 % de polynucléaires neutrophiles, 10 % de lymphocytes et 75 % de petites cellules blastiques très indifférenciées ;
- plaquettes : 45.10^9/L.

Le diagnostic de leucémie aiguë étant le plus probable, l'enfant est transféré en service d'hématologie pour des examens complémentaires.

1. Classez les arguments cliniques et biologiques en deux grands syndromes qui permettent de conduire au diagnostic de leucémie aiguë.
2. Quel est l'intérêt de réaliser un myélogramme chez cet enfant ? Que va-t-il montrer ?
3. La leucémie de cet enfant est classée LAL « commune ». Quel antigène de surface a été retrouvé ? Quelle anomalie du caryotype peut être fréquemment retrouvée ? Est-elle de bon pronostic ?
4. Quelles sont les grandes lignes du traitement par chimiothérapie qui sera institué ?

Cas clinique 44

Mme G., 68 ans, consulte régulièrement son médecin généraliste pour l'équilibre de son diabète non insulinodépendant lié à un surpoids très important. Elle revient en consultation systématique avec les résultats des analyses effectuées en ville.
La numération-formule sanguine attire votre attention :

- Hb : 14 g/dL ;
- VGM : 87 μ^3 ;
- leucocytes : 16 500/mm^3 dont 30 % de polynucléaires neutrophiles, 2 % de polynucléaires éosinophiles, 0 % de polynucléaires basophiles et 68 % de lymphocytes. Le cytologiste mentionne la présence d'ombres de Gumprecht sur le frottis effectué ;
- plaquettes : 200 000/mm^3.

1. Commentez l'hémogramme.
2. Quel diagnostic évoquez-vous et sur quels arguments ?
3. Quel va être l'attitude du médecin généraliste au cabinet ?
4. Le diagnostic que vous suspectiez était le bon. Que vont montrer le myélogramme et la biopsie médullaire ? Quels autres examens sont utiles au bilan de cette patiente ?
5. La patiente est classée A selon la classification de Binet. À quoi correspond ce stade et quelle est la médiane de survie qui lui est associée ?

Cas clinique 45

Mme H., 53 ans, est adressée par le médecin du travail pour complément d'exploration. À la suite d'un hémogramme systématique, on a découvert une anémie normochrome macrocytaire arégénérative.

À l'examen clinique, elle présente une pâleur et se plaint de vertiges, d'asthénie et de fourmillements dans les doigts. Elle est essoufflée lorsqu'elle fait un effort prolongé et a des troubles digestifs épisodiques (vomissements et nausées). À l'examen oropharyngé, la langue est dépapillée. La patiente a un antécédent de thyroïdite de Hashimoto.

1. Quel diagnostic évoquez-vous ? Sur quels arguments ?
2. Quel en est le mécanisme physiopathologique ?
3. Comment confirmez-vous le diagnostic ?
4. Quel est le principe du traitement ?
5. Quelle évolution néoplasique est à redouter ?

Cas clinique 46

Une numération des plaquettes a été prescrite à M. D.

1. a) Avec quel anticoagulant le prélèvement est-il effectué ? b) En dessous de quelle valeur seuil parle-t-on de « thrombopénie » ? c) Comment élimine-t-on une fausse thrombopénie ? d) Si c'est le cas, comment peut-on l'éviter ?
2. a) La numération révèle une numération des plaquettes à 40 giga/L. Peut-on observer des hémorragies ? Si oui, lesquelles ? b) Faut-il compléter le bilan par un temps de saignement ?
3. Si une thrombopénie d'origine centrale est suspectée, quel examen doit-on effectuer ? Comment est-il pratiqué et que recherche-t-il ?
4. Si une origine immunoallergique est suspectée, quelle doit être alors la conduite à tenir ?

Réponses

Réponses au cas clinique 35

1. Interprétation :
   - anémie marquée (Hb 5 g/dL) normocytaire (85 < VGM < 95) normochrome (31 < CCMH < 37) arégénérative (réticulocytes < 120 000) ;
   - thrombopénie (plaquettes < 150 000) ;
   - hyperleucocytose à prédominance blastique ;
   - syndrome inflammatoire biologique : VS augmentée avec hyper $\alpha 2$ globulinémie et fibrinogène élevé.

2. Moelle riche avec disparition des lignées cellulaires normales et infiltration par des cellules jeunes blastiques de type myéloblaste (noyau nucléolé, granulations azurophiles, corps d'Auer, réaction péroxydase +).

3. Leucémie aiguë myéloblastique de type 1 sans maturation (cellules peu différenciées avec quelques granulations azurophiles sans corps d'Auer).

4. Urgence thérapeutique.

- Chimiothérapie : phase d'induction pour obtenir une rémission complète.
- Traitement d'entretien.
- +/– greffe allogénique ou autogreffe de moelle.

Réponses au cas clinique 36

1. Polyglobulie :
   - Hb > 18 g/dL ;
   - GR augmentés ;
   - Ht > 54 % chez l'homme, 47 % chez la femme ;
   - VS nulle ;
   - hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (> 12 000/mm^3) ;
   - thrombocytose (> 450 000/mm^3).

   Le reste du bilan biologique est sans particularité.

2. Mesure du volume globulaire total (VGT) par dilution d'hématies marquées au radiochromate (^{51}Cr). Le diagnostic de polyglobulie vraie est affirmé si le volume globulaire total est :
   - ≥ 36 mL/kg chez l'homme ;
   - ≥ 32 mL/kg chez la femme.

3. Maladie de Vaquez devant l'association de :
   - polyglobulie primitive ;
   - terrain : homme 45-70 ans ;
   - splénomégalie ;
   - hyperleucocytose ;
   - thrombocytose ;
   - critères diagnostiques du « *polycythemia vera study group* » :
     - groupe A :
       - augmentation du VGT :
         - ≥ 36 mL/kg chez l'homme ;
         - ≥ 32 mL/kg chez la femme ;
       - SaO_2 ≥ 92 % ;
     - groupe B :
       - splénomégalie ;
       - plaquettes > 400 000/mm^3 ;
       - GB > 12 000/mm^3 sans infection ;
       - score des PAL (phosphatases alcalines leucocytaires) > 100 sans infection ;
       - taux de vitamine B12 sérique normal ou augmenté.

   Le diagnostic est porté s'il existe les deux critères du groupe A et au moins deux du groupe B.

4. Syndrome d'hyperviscosité : céphalées, acouphènes, paresthésies. Il peut s'y associer d'autres signes : hémiplégie, monoplégie, thromboses artérielles et veineuses.

5. Saignées :
   - en urgence en cas de syndrome d'hyperviscosité menaçant ou en complément des autres traitements ;

- ou seules chez le sujet jeune ;
- myélosuppression : phosphore radioactif (^{32}P) risque leucémigène élevé, surtout utilisé chez le sujet âgé ;
- hydroxyurée (Hydrea®), busulfan (Misulban®).

6. Évolutions possibles :
   - rémission complète > 90 % sous traitement ;
   - transformation en leucémie aiguë favorisée par le traitement par ^{32}P ;
   - transformation en splénomégalie myéloïde.

Réponses au cas clinique 37

1. Bilan biologique :
   - syndrome inflammatoire : VS 100, CRP normale ;
   - anémie (Hb < 12), normochrome (31 < CCMH < 37), normocytaire (85 < VGM < 95), arégénérative (réticulocytes < 120 000) ;
   - hypercalcémie (Ca^{2+} > 2,60 mmol/L) ;
   - hyperprotidémie ;
   - insuffisance rénale.

2. Myélome multiple ou maladie de Kahler :
   - terrain : homme, 75 ans ;
   - hyperprotidémie avec pic monoclonal à IgA kappa ;
   - lyses osseuses avec lésions à l'emporte-pièce et hypercalcémie ;
   - anémie normochrome normocytaire arégénérative avec hématies en rouleau ;
   - VS élevée ;
   - plasmocytose médullaire avec plasmocytes dystrophiques.

3. Causes de l'insuffisance rénale :
   - insuffisance rénale aiguë oligoanurique :
     - hypercalcémie ;
     - déshydratation ;
     - injections de produits iodés.
   - insuffisance rénale chronique à diurèse conservée :
     - tubulopathie par précipitation de chaînes légères ;
     - néphrocalcinose, lithiase calcique (hypercalcémie) ;
     - lithiase par hyperuricémie ;
     - pyélonéphrite chronique (par infections répétées) ;
     - infiltration plasmocytaire (rare) ;
     - syndrome néphrotique par glomérulopathie amyloïde.

4. Protéine de Bence-Jones thermosoluble dans 70 à 80 % des cas par excès de synthèse des chaînes légères monoclonales par rapport aux chaînes lourdes. Il existe fréquemment une protéinurie vraie secondaire aux atteintes rénales.

5. Éléments de l'observation et stade de classification :
   - Hb < 8,5 g/dL ;
   - Ca^{2+} < 3 mmol/L mais > 2,6 mmol/L ;

- moins de trois lésions osseuses (en l'absence d'autres lésions lors du bilan radiologique) ;
- 30 < IgA < 50 g/L ;
- L'Hb < 8,5 g/L classe le patient en stade III de la classification de Salmon et Durie, soit une masse tumorale > $1{,}2.10^{12}/m^2$.

Réponses au cas clinique 38

1. Bilan biologique :
   - anémie (Hb < 13 g/L), normochrome (31 < CCMH < 37), normocytaire (85 < VGM < 95), régénérative (réticulocytes > 150 000/mm^3), hémolytique à type d'hémolyse intravasculaire (BC > 17 mmol/L haptoglobine < 0,5 g/L) ;
   - hyperleucocytose (GB > 10 000/mm^3) avec polynucléose neutrophile (PNN > 4 500/mm^3) ;
   - thrombocytose modérée (plaquettes > 150 000/mm^3) ;
   - absence de syndrome inflammatoire biologique (VS et CRP normales) ;
   - test de Coombs négatif : absence d'immunisation antiérythrocytaire.

2. Hypothèses diagnostiques
   - Si le frottis sanguin est normal :
     – causes évidentes à éliminer d'emblée : intoxication aiguë professionnelle (saturnisme, etc.), toxines animales (serpent), septicémie à *perfringens* post abortum (chez la femme) ;
     – paludisme en cas de voyage récent ou de pays d'endémie ;
     – hémolyse bactérienne : hémocultures ;
     – accident aigu médicamenteux en cas de déficit en G6PD, déficit en pyruvate kinase plus rare.
   - Si le frottis sanguin est anormal :
     – microsphérocytose : maladie de Minkowski-Chauffard ;
     – drépanocytose ;
     – aniso-poikilocytose ou cellules en cible : hémoglobinoses diverses ;
     – ellipsocytose ou acanthocytose ;
     – schizocytes : origine mécanique (valve cardiaque, etc.) ;
     – inclusions érythrocytaires : Hb instable, saturnisme.
   - Si le test de Coombs direct est positif :
     Immunisation antiérythrocytaire, étude de la nature immunohistochimique et élution de l'anticorps.
   - Tout est normal :
     – maladie de Marchiafava-Michelli : hémoglobinurie nocturne ;
     – porphyrie érythropoiétique congénitale (rare++) ;

3. Drépanocytose hétérozygote
   - Drépanocytose :
     – terrain : homme noir ;
     – crise douloureuse abdominale survenue à l'effort en altitude, résolutive à l'arrêt de l'effort et à basse altitude (Chambéry) ;
     – anémie hémolytique intravasculaire ;

– présence de drépanocytes sur le frottis sanguin (hématies falciformes) ;
– discrète thrombocytose avec hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

• Hétérozygote :

Première crise à 32 ans.

4. La normalisation du bilan s'explique par le caractère hétérozygote de la maladie. La crise aiguë est survenue à l'effort, en altitude, alors que le patient avait toujours été asymptomatique au repos à basse altitude. Le bilan biologique est normal de base chez les hétérozygotes.

5. Il faut pratiquer une électrophorèse de l'hémoglobine qui montrera :
   • un taux d'hémoglobine A2 normal de 1 à 3,5 % ;
   • un taux d'hémoglobine A1 à environ 50 % ;
   • un taux d'hémoglobine S mutée également aux alentours de 50 % (< 50 %) ;
   • des traces d'hémoglobine fœtale.

6. La transmission est autosomique récessive, il n'y a donc pas de différence en fonction du sexe de l'enfant.
   Les deux parents sont hétérozygotes. L'enfant à naître a donc un risque sur deux d'être hétérozygote, un risque sur quatre d'être homozygote malade et un risque sur quatre d'être homozygote sain.

Réponses au cas clinique 39

1. Bilan biologique :
   • anémie : Hb < 11,5 g/dL ;
   • microcytaire : VGM < 85 μ^3 ;
   • hypochrome : CCMH < 37 % ;
   • thrombocytose : plaquettes > 500 000/mm^3.

2. Hypothèses diagnostiques :
   • anémie microcytaire par carence martiale ;
   • anémie inflammatoire ;
   • β-thalassémie ;
   • anémie sidéroblastique rare.

3. En première intention, on demande :
   • fer sérique et saturation de la transferrine ;
   • ferritine ;
   • VS, CRP.
   En cas d'anémie par carence martiale, la ferritine est basse.
   En cas d'anémie inflammatoire, la ferritine est élevée. Le fer sérique et la saturation de la transferrine sont habituellement abaissés. La VS est élevée.
   En cas de fer sérique normal ou augmenté, il faut rechercher une β-thalassémie par une électrophorèse de l'hémoglobine.
   Les anémies sidéroblastiques ne sont rencontrées chez l'adulte que dans des cas particuliers (saturnisme, intoxication médicamenteuse). Le diagnostic est porté sur le myélogramme.

4. Il s'agit donc d'une anémie par carence martiale.
   - Traitement étiologique : examen gynécologique, recherche de fibromes utérins.
   - Supplémentation en fer par voie orale sous forme de sels ferreux en prise fractionnée avant les repas (compromis entre une meilleure tolérance et une meilleure absorption).
   - Le traitement sera administré pendant trois mois.

5. Surveillance :
   - surveillance clinique : arrêt des saignements, recoloration cutanéomuqueuse ;
   - surveillance biologique à l'arrêt du traitement NFS, ferritine.

   Le dernier paramètre à se normaliser est la ferritine qui correspond aux réserves en fer de l'organisme.

Réponses au cas clinique 40

1. Bilan biologique :
   - anémie (taux d'hémoglobine et hématocrite diminué, patiente hémorragique, pâleur) ;
   - syndrome de défibrination par consommation des facteurs de la coagulation avec fibrinolyse réactionnelle (hypofibrinogénémie, thrombopénie, présence de D-dimères) ;
   - anomalies de la coagulation (TQ et TCA allongés) ;
   - ce bilan évoque une coagulation intravasculaire disséminée aiguë (CIVD).

2. Bilan demandé et variations attendues :
   - dosage du facteur II : diminution ;
   - dosage des facteurs VII + X : diminution ;
   - dosage du facteur V : diminution ;
   - recherche de complexes solubles : positive ;
   - PDF : augmentation ;
   - temps de thrombine : allongement.

3. Devant ce tableau clinique de délivrance difficile avec un utérus qui reste contracté, on évoque une rétention placentaire partielle.

   Les autres causes observables en contexte obstétrical sont : hypertension artérielle et éclampsie, hématome rétroplacentaire, rétention de fœtus mort, rétention complète du placenta, infection amniotique, embolie amniotique.

4. Résultats des dosages :
   - fibrinogène : très diminué ;
   - plaquettes : taux normal ;
   - D-dimères : absents ;
   - dosage du facteur II : normal (+/– diminution) ;
   - dosage des facteurs VII + X : normal (+/– diminution) ;
   - dosage du facteur V : diminution ;
   - recherche de complexes solubles : négative ;
   - PDF : augmentation importante ;
   - temps de thrombine : allongement.

3. Le seul test spécifique est la recherche d'anticorps anti-EBV. Plusieurs anticorps peuvent être recherchés. Les anticorps anti-VCA (*virion capsid antigen*) de type IgM apparaissent au début de la maladie et persistent 4-5 mois alors que les IgG persistent à vie. Les anticorps anti-EA (*early antigen*) surviennent en début de maladie puis disparaissent. Les anticorps anti-EBNA (*nuclear antigen*) surviennent tardivement et sont absents de la phase aiguë. Chez ce patient, on recherchera des anticorps anti-VCA (IgM et IgG) et la présence des IgM signera le diagnostic d'une MNI récente.
   Le MNI test est un test de dépistage rapide qui peut être fait sur le plasma de l'hémogramme. Il montre la présence d'anticorps hétérophiles dans le plasma du malade qui a la faculté d'agglutiner sur lame des globules rouges d'animaux (bœuf, mouton ou cheval). S'il est positif, il sera confirmé par le test de Paul-Bunnel-Davidsohn qui montre la neutralisation de ces anticorps hétérophiles par un extrait de rein ou de cobaye. Un MNI test négatif n'exclue pas une MNI (10 % des cas de MNI avérées on un MNI test négatif) et impose de faire une recherche d'anticorps anti-VCA.

4. Autres pathologies :
   - infection à CMV ;
   - primo-infection au VIH ;
   - toxoplasmose ;
   - viroses diverses : hépatites virales (surtout A), rubéole, varicelle, zona, rougeole, oreillons ;
   - infections bactériennes : rickettsiose, brucellose, typhoïde, syphilis secondaire ;
   - paludisme en phase aiguë ;
   - réactions immunitaires : médicaments (pénicilline, hydantoïnes), greffes, lupus érythémateux disséminé.

5. Principes du traitement :
   - repos ;
   - antipyrétiques (paracétamol) ;
   - antibiothérapie en cas de surinfection pharyngée, mais sans utiliser de pénicilline A (responsable de rash cutané).

Réponses au cas clinique 43

1. Il existe des signes cliniques et biologiques de syndrome d'insuffisance médullaire :
   - la pâleur, l'asthénie et la dyspnée d'effort sont des témoins de l'atteinte de la lignée rouge ;
   - l'infection de la sphère ORL avec la fièvre témoignent de l'atteinte de la lignée granuleuse ;
   - les hémorragies (hématomes, épistaxis) témoignent de l'atteinte de la lignée plaquettaire ;
   - la biologie montre une pancytopénie avec anémie, granulopénie et thrombopénie.

   Il existe un syndrome tumoral se traduisant par des signes cliniques et biologiques d'infiltration tumorale :

- syndrome tumoral touchant les organes hématopoïétiques : adénopathies et splénomégalie ;
- prolifération tumorale attestée par la présence des cellules blastiques dans le sang périphérique.

2. Il est indispensable, même en présence de blastes circulants, pour confirmer le diagnostic et réaliser des examens complémentaires. Il est pratiqué en épine iliaque chez l'enfant.
La moelle est généralement riche et comporte un envahissement blastique avec un taux de blastes supérieur à 30 % (classification FAB) ou 20 % (classification OMS). Les autres lignées sont diminuées quantitativement. L'analyse morphologique (coloration MGG) et cytochimique (myéloperoxydase) des blastes permet de définir le type cytologique de la leucémie aiguë.
L'immunophénotypage sera pratiqué à l'aide d'anticorps monoclonaux fluorescents en cytométrie de flux sur les blastes médullaires (il pourra aussi être fait sur les blastes sanguins). Il permettra la classification exacte de la leucémie aiguë.
Un caryotype des cellules blastiques sera réalisé. Il est anormal dans plus de 70 % des cas et certaines anomalies sont associées au pronostic (survie ou réponse au traitement).

3. Antigènes et anomalie :
   - antigène : CD10+ ;
   - anomalie du caryotype : t(12;21). Cette anomalie est de pronostic favorable et est retrouvée dans environ 25 % des LAL de l'enfant.

4. La chimiothérapie se déroule en quatre phases successives :
   - phase d'induction. Elle vise à obtenir une rémission complète en détruisant massivement les cellules tumorales. Il y a généralement administration préalable de corticoïdes et une prophylaxie cérébro-méningée (méthotrexate intrathécal +/– irradiation de l'encéphale) ;
   - phase de consolidation. Utilisation de médicaments différents pour éviter la sélection de clones résistants ;
   - phase d'intensification. À base de chimiothérapie lourde, similaire à l'induction, elle est réalisée 3-4 mois après la rémission complète. Intérêt pour les formes à haut risque de rechute ;
   - phase d'entretien. Elle a pour but l'éradication de la maladie résiduelle et dure deux à trois ans.

Réponses au cas clinique 44

1. Hémogramme :
   - hyperleucocytose lié à une hyperlymphocytose isolée constituée de lymphocytes morphologiquement normaux ;
   - les ombres de Gumprecht correspondent à des noyaux écrasés lors de la constitution du frottis et traduisent la fragilité chromatinienne des lymphocytes ;
   - il n'y a pas d'anémie ni de thrombopénie.

2. Diagnostic et arguments :
   - diagnostic suspecté : leucémie lymphoïde chronique ;
   - arguments : âge, début asymptomatique et insidieux, hyperlymphocytose isolée avec lymphocytes d'aspect normal sans anémie ni thrombopénie, ombres de Gumprecht.

3. Attitude du médecin généraliste :
   - rechercher un syndrome infectieux notamment d'origine virale ;
   - rechercher des adénopathies superficielles (dans 80 % des cas, généralisées, bilatérales, indolores), une splénomégalie (50 % des cas), une hépatomégalie (rare et de mauvais pronostic) ;
   - contrôler l'hémogramme à distance : en l'absence de nouveaux éléments orientant vers un autre diagnostic, on contrôlera à deux reprises l'hémogramme dans les trois mois suivants. La persistance de l'hyperlymphocytose à trois mois rendra hautement probable le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique et nécessitera de diriger la patiente vers un avis hématologique spécialisé.

4. Myélogramme, biopsie et autres examens :
   - myélogramme : les frottis sont riches. Ils montrent une infiltration lymphocytaire entre 30 et 90 % constituées de cellules identiques à celle du sang ;
   - biopsie médullaire : elle précise le degré d'infiltration lymphoïde et sa topographie, diffuse interstitielle ou nodulaire. Une infiltration d'emblée diffuse et massive est de mauvais pronostic. Le stroma est normal.

   Autres examens à prescrire :
   - examens radiologiques (échographie, TDM) thoraciques et abdominaux pour juger de l'existence de ganglions profonds ;
   - immunophénotypage et caryotype des lymphocytes ;
   - dosage des immunoglobulines sériques (recherche d'un déficit global ou sélectif, présence d'un pic).

5. Classe A :
   - hypertrophie limitée à un ou deux territoires lymphoïdes ;
   - médiane de survie supérieure à dix ans.

Réponses au cas clinique 45

1. Diagnostic et arguments :
   - diagnostic évoqué : maladie de Biermer ;
   - arguments : anémie d'installation pernicieuse (découverte lors d'un examen systématique), normochrome arégénérative macrocytaire. Signes cliniques d'anémie : pâleur, dyspnée, asthénie, vertiges. Troubles digestifs : atrophie des muqueuses (glossite de Hunter), nausées, vomissements. Neuropathie liée au déficit en vitamine B12 : paresthésies des extrémités. Antécédent de maladie auto-immune.

2. Il s'agit d'une gastrite atrophique fundique auto-immune, liée à la présence d'autoanticorps dirigés contre les cellules pariétales de l'estomac (90 % des cas) et/ou dirigés contre le facteur intrinsèque (50 % des cas chez l'adulte). Il

s'ensuit un déficit en vitamine B12 qui va induire des anomalies de synthèse de l'ADN qui auront un retentissement sur l'hématopoïèse : d'abord sur l'érythropoïèse, puis au niveau des autres lignées. Il s'ensuit aussi une atteinte des tissus cutanéo-muqueux et nerveux.

3. Confirmation du diagnostic :
   - vitamine B12 sérique diminuée ou effondrée ;
   - recherche d'anticorps anticellules pariétales de l'estomac, dirigés spécifiquement contre la pompe à protons ATPase H^+-K^+ ;
   - recherche d'anticorps antifacteur intrinsèque de nature bloquants (empêchent la formation du complexe entre le facteur intrinsèque et la vitamine B12) ou précipitants (inhibant la fixation du complexe sur le récepteur intestinal) ;
   - fibroscopie gastrique avec biopsies (atrophie de la muqueuse fundique) et pHmétrie gastrique mettant en évidence l'achlorhydrie ;
   - le test de Schilling à la vitamine B12 radiomarquée est pratiqué en cas de difficultés diagnostiques et n'est plus prescrit de manière systématique.

4. Principe du traitement :
   - traitement d'attaque : vitamine B12 par voie intramusculaire (1 000 µg par jour pendant une semaine, puis 1 000 µg par semaine pendant un mois) avec supplémentation en fer pour prévenir une carence martiale ;
   - traitement d'entretien : 1 000 µg vitamine B12 par voie intramusculaire par mois à vie ou 1 000 µg par jour par voie orale à vie (car seulement 5 % de la dose administrée est absorbée indépendamment du facteur intrinsèque).

5. L'atrophie gastrique de la maladie de Biermer est à l'origine de néoplasies gastriques (lymphome, cancer) dans environ 6 % des cas en dépit d'un traitement bien conduit. La surveillance endoscopique des patients est donc indispensable.

Réponses au cas clinique 46

1. a) L'EDTA (pour acide éthylène diamine tétraacétique).
   b) En dessous de 150 giga/L.
   c) En recherchant une agglutination *ex vivo* des plaquettes à l'EDTA, ou une autoagrégation des plaquettes, notamment lors des prélèvements difficiles chez certains sujets. Des amas de plaquettes sont alors visibles sur le frottis et/ou à l'état frais, en cellule de Malassez. Le résultat de plaquettes n'est alors pas rendu par le laboratoire qui signale « présence de plaquettes en amas » sur le compte rendu d'analyses.
   d) On peut prélever sur citrate de sodium ou sur ACD (acide citrique, citrate, dextrose). On peut numérer directement au microscope après avoir prélevé du sang capillaire au bout du doigt par un système (Unopette®) utilisant une solution hémolysante.

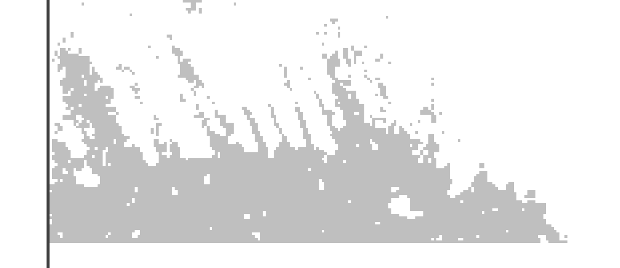
2. a) Oui, les thrombopénies inférieures à 50 giga/L peuvent s'accompagner d'un syndrome hémorragique qui peut se manifester par ordre de gravité croissante :
   - un purpura pétéchial ;

- un purpura ecchymotique diffus ;
- des hémorragies muqueuses : épistaxis, bulles de la cavité buccale ;
- des hémorragies viscérales : digestives, méno-métrorragies, hématuries ;
- des hémorragies cérébro-méningées.

b) En dessous de 50 giga/L, le temps de saignement est allongé et sa pratique est inutile. Il est même dangereux de le pratiquer.

3. Un myélogramme.
Effectué au trocard au niveau du sternum ou de la crête iliaque. On effectuera des frottis colorés au May-Grünwald-Giemsa pour apprécier la richesse en éléments cellulaires de la moelle : soit normale (moelle « normoplasique »), soit pauvre (moelle « hypoplasique »), soit très riche (moelle « hyperplasique »).
On décomptera les éléments des différentes lignées et on appréciera leur morphologie.
Les mégacaryocytes ne sont pas décomptés comme les autres cellules mais leur richesse est appréciée de manière qualitative de 0 à ++++ (moelle normale = ++ ou +++). On décrira leurs stades de maturation. Les thrombopénies d'origine centrale pourront s'accompagner donc : soit d'une diminution ou d'une absence des mégacaryocytes (associées ou non à des anomalies des autres lignées), soit d'anomalies de maturation des mégacaryocytes et de production des plaquettes (cette « dysthrombopoïèse » peut être isolée ou associée à des anomalies qualitatives des autres lignées).

4. Conduite à tenir :
   - interrogatoire du patient à la recherche de traitement par des médicaments suspects (quinine, digoxine, etc.). Surtout, interroger sur une éventuelle automédication qui pourrait être oubliée par le patient ;
   - arrêter le traitement par le médicament suspect (lui substituer un autre si nécessaire) ;
   - vérifier *a posteriori* le diagnostic de thrombopénie médicamenteuse immunoallergique par normalisation, en environ une semaine, de la numération des plaquettes.



Hématologie – Hémostase

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

322. Quelles propositions s'appliquent aux anticoagulants circulants de type lupique ?
    A. Ils interfèrent avec les phospholipides.
    B. Ils allongent toujours le temps de Quick.
    C. L'allongement du temps de céphaline activé est corrigé par l'addition de plasma normal.
    D. Ils provoquent des hémorragies.
    E. Ils sont impliqués dans la formation de thromboses.

323. De quel type d'enzyme la vitamine K est-elle le cofacteur pour la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation ?
    A. Transaminase.
    B. Carboxylase.
    C. Déshydrogénase.
    D. Phosphorylase.
    E. Décarboxylase.

324. Quels facteurs de la coagulation sont explorés par le temps de céphaline activé ?
    A. VIII.
    B. IX.
    C. X.
    D. XI.
    E. XII.

325. Quels facteurs de la coagulation sont explorés par le temps de Quick ?
    A. I.
    B. II.
    C. V.
    D. VII.
    E. IX.

326. Quelles molécules voient leurs concentrations diminuées au cours de la CIVD ?
    A. Thrombine.
    B. Antithrombine.
    C. Système protéine C-protéine S.
    D. Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI).
    E. Plasminogen Activator Inhibitor (PAI).

327. Quel facteur de la coagulation n'est pas diminué au cours d'un tableau biologique typique de CIVD ?
A. I.
B. VIII.
C. V.
D. II.
E. VII + X.

328. Quelles propositions s'appliquent à la maladie de Willebrand de type 3 ?
A. Type le plus rare et le plus grave.
B. Taux normal du facteur VIII.
C. Anomalie qualitative de vWF.
D. Déficit quantitatif total en vWF.
E. Transmission autosomale dominante.

329. Quel groupe sanguin est associé à une diminution physiologique du taux de vWF ?
A. O.
B. A.
C. B.
D. AB.
E. Aucun.

330. Quels examens doivent figurer dans un bilan préopératoire d'hémostase ?
A. Temps de Quick.
B. Temps de céphaline plus activateur.
C. Dosage du fibrinogène.
D. Recherche d'anticoagulant circulant.
E. Dosage du facteur V.

331. Quels états peuvent être responsables d'un allongement du temps de saignement ?
A. Anomalie de l'hémostase primaire.
B. Déficit en facteurs vitamine K dépendants.
C. Anémie sévère (< 7 g/dL).
D. Maladie de Willebrand.
E. Présence d'un anticoagulant circulant lupique.

332. Quels déficits entrent dans la définition des hémophilies ?
A. Facteur VII.
B. Facteur VIII.
C. Facteur IX.
D. Facteur X.
E. Facteur XII.

333. Dans quelle zone doit se trouver l'INR lors du traitement d'une thrombose veineuse par les AVK ?
A. 0-1.
B. 1-2.
C. 2-3.
D. 3-4.
E. 4-5.

334. Quelles propositions s'appliquent à la méthode d'Ivy ?
A. L'incision se fait au lobe de l'oreille.
B. Le sang est recueilli toutes les 30 secondes sur un papier buvard.
C. Les valeurs normales sont comprises entre 10 et 12 minutes.
D. L'étude se fait sous une pression de 40 mm de mercure.
E. On explore les facteurs VII et VIII de la coagulation.

335. Le temps de céphaline activé (TCA) :
A. explore la voie endogène de la coagulation ;
B. explore la voie exogène de la coagulation ;
C. explore le facteur VII ;
D. en cas de déficit en un facteur de la coagulation testé par le TCA, le mélange avec un plasma témoin normalise le TCA ;
E. aucune de ces propositions n'est exacte.

336. Au cours de l'étude du taux de prothrombine (TP) :

A. on évalue le temps de coagulation à 37 °C d'un plasma citraté en présence de thromboplastine et de calcium ;
B. la thromboplastine déclenche la coagulation par la voie exogène ;
C. les valeurs normales sont 20-25 secondes ;
D. les valeurs sont allongées en cas de déficit en facteur VII de la coagulation ;
E. aucune de ces propositions n'est exacte.

337. Quelles propositions concernant le fibrinogène sont exactes ?

A. Les concentrations plasmatiques normales du fibrinogène sont comprises entre 2 et 4 g/L.
B. Le TP est normal en cas de fibrinogène plasmatique abaissé.
C. Le fibrinogène plasmatique peut être élevé dans un syndrome inflammatoire.
D. Le fibrinogène plasmatique est élevé en cas de CIVD.
E. Le temps de saignement est allongé en cas de fibrinogène plasmatique effondré.

338. Quelles sont les propositions exactes concernant l'antithrombine III ?

A. Son déficit peut s'associer à des thromboses profondes récidivantes.
B. Son augmentation peut s'associer à des thromboses profondes récidivantes.
C. Elle est dosée par migration sur gel d'agarose.
D. Elle est dosée par étude de l'activité de la molécule par dosage amidolytique.
E. Est un cofacteur de la vitamine K.

339. Dans l'hémophilie, le mode de transmission est :

A. récessif liée à l'X ;
B. autosomique récessif ;
C. dominant lié à l'X ;
D. autosomique dominant ;
E. aucune de ces propositions.

340. Les anticorps antifacteur VIII :

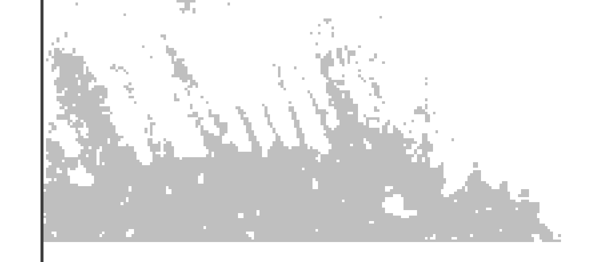
A. sont présents à l'état physiologique chez les hémophiles de type A ;
B. apparaissent dans les formes graves d'hémophilie ;
C. apparaissent après transfusion de facteur VIII ;
D. peuvent être neutralisés, si leur taux est faible, par augmentation de la dose de facteur VIII transfusée ;
E. n'induisent jamais de résistance au facteur VIII transfusé.

341. Parmi les examens suivants, quels sont ceux qui sont indispensables à la surveillance d'un traitement par héparine ?

A. Mesure de l'INR.
B. Numération plaquettaire.
C. Exploration rénale.
D. TCA.
E. Numération formule sanguine.

Réponses

322. A, E.
323. B.
324. A, B, C, D, E.
325. A, B, C, D.
326. B, C, D.
327. B.
328. A, D.
329. A.
330. A, B, C.
331. A, C, D.
332. B, C.
333. C.
334. B, D.
335. A, D.
336. A, B, D.
337. A, C, E.
338. A, D.
339. A.
340. B, C, D.
341. B, D, E.



Thérapeutique

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

342. À quelle dose l'aspirine est-elle prescrite en tant qu'antiagrégant plaquettaire ?
A. 1000-1500 mg/j.
B. 750-1 000 mg/j.
C. 400-600 mg/j.
D. 100-350 mg/j.
E. 50-80 mg/j.

343. Parmi les antiagrégants suivants, lesquels potentialisent l'AMP cyclique ?
A. Clopidogrel.
B. Prostacycline.
C. Dipyridamole.
D. Aspirine.
E. Ticlopidine.

344. Quels antivitamines K (AVK) sont d'action courte ?
A. Sintrom®.
B. Tromexane®.
C. Previscan®.
D. Pindione®.
E. Coumadine®.

345. Quelles propositions s'appliquent aux AVK ?
A. Acides faibles.
B. Peu liés à l'albumine plasmatique.
C. Excrétion biliaire.
D. Traversent la barrière placentaire.
E. Diffusent dans le lait maternel.

346. Comment surveille-t-on biologiquement un traitement par héparine de bas poids moléculaire ?
A. Temps de Quick.
B. Temps de céphaline activé.
C. Temps de thrombine.
D. Activité anti-Xa.
E. INR.

347. Quelles voies d'administration sont utilisées lors d'un traitement par héparinate de calcium ?
A. Intraveineuse.
B. Intramusculaire.
C. Sous-cutanée.
D. Intrathécale.
E. Intradermique.

348. Quelles propositions s'appliquent à un relai héparine-AVK ?
A. Le traitement par AVK débute à l'arrêt de l'héparinothérapie.

B. Le traitement par AVK débute avant l'arrêt de l'héparinothérapie.
C. Initialement les doses d'héparine sont réduites de moitié.
D. Initialement les doses d'héparine sont inchangées.
E. L'arrêt de l'héparine est effectué lorsque l'AVK est biologiquement efficace.

349. Parmi les molécules suivantes, quelles sont celles qui appartiennent à la classe des antifibrinolytiques ?
A. Acide acétylsalicylique.
B. Acide tranexanique.
C. Aprotinine.
D. Streptokinase.
E. Altéplase.

350. Quel traitement doit précéder l'administration de streptokinase ?
A. Acide acétylsalicylique.
B. Antiarythmiques.
C. Urokinase.
D. AVK.
E. Corticothérapie.

351. L'héparine non fractionnée :
A. possède une activité anticoagulante résultant de sa liaison avec l'antithrombine III ;
B. possède une activité anticoagulante liée à la protéine C ;
C. possède une action sur les plaquettes ;
D. peut s'administrer par voie orale ;
E. a pour antidote la protamine.

352. Parmi ces affirmations au sujet de l'héparine non fractionnée, une est fausse, laquelle ?
A. Administrée en bolus IV de 25 UI/kg, sa demi-vie est de 30 minutes.
B. Sa demi-vie augmente linéairement avec la concentration du bolus injecté.
C. Sa biodisponibilité est réduite en cas d'injection sous-cutanée à faible dose (12 000 UI par 12 heures).
D. Sa biodisponibilité est quasi totale en injection par voie sous-cutanée à forte dose.
E. Elle est d'origine porcine ou bovine.

353. Toutes ces manifestations peuvent se rapporter à l'héparine, sauf une, laquelle ?
A. L'ostéoporose.
B. Une thrombopénie.
C. Une splénomégalie.
D. Une hémorragie.
E. Une thrombose veineuse profonde.

354. La vitamine K :
A. est dérivée de la naphtoquinone ;
B. intervient au niveau rénal dans la synthèse de la prothrombine ;
C. intervient au niveau hépatique dans la synthèse des protéines C et S ;
D. intervient au niveau hépatique dans la synthèse de l'antithrombine III ;
E. aucune de ces propositions n'est exacte.

355. Quel est le mécanisme d'action des antivitamines K ?
A. Stimulation de l'élimination rénale de la vitamine K.
B. Compétition avec la vitamine K au niveau des sites d'activation enzymatique de l'époxyde réductase.
C. Stimulation de l'élimination hépatique de la vitamine K.
D. Diminution de la synthèse de la vitamine K.
E. Aucune de ces propositions n'est exacte.

356. La vitamine K :
- A. est majoritairement synthétisée au niveau hépatique ;
- B. est liposoluble ;
- C. est majoritairement synthétisée par la flore intestinale ;
- D. a un taux non lié à l'alimentation ;
- E. a une absorption liée à la fonction biliaire.

357. Les antivitamines K :
- A. sont exclusivement administrés par voie orale ;
- B. ne diffusent pas dans le lait maternel ;
- C. sont en partie excrétés dans la bile ;
- D. ne sont pas réabsorbés au niveau intestinal ;
- E. sont en compétition avec la vitamine K sur le site d'une glycosyl-transférase.

358. Quels médicaments parmi les suivants augmentent le risque hémorragique en association avec les antivitamines K ?
- A. Aspirine.
- B. Efferalgan®.
- C. Indocid®.
- D. Mopral®.
- E. Gardenal®.

359. Parmi ces antivitamines K, lequel a la demi-vie la plus longue ?
- A. Previscan®.
- B. Sintron®.
- C. Coumadine®.
- D. Tromexane®.
- E. Pindione®.

360. Quelles sont les contre-indications des antivitamines K ?
- A. La grossesse.
- B. Une intervention chirurgicale datant de deux mois.
- C. L'hypertension artérielle sévère.
- D. Le diabète non insulinodépendant.
- E. L'ulcère gastro-duodénal.

361. Quelles sont les indications des antivitamines K ?
- A. Embolie pulmonaire.
- B. Phlébite profonde.
- C. Hémopathie.
- D. Valve cardiaque mécanique.
- E. Anticoagulation d'un circuit d'hémodialyse.

362. Toutes ces indications des antivitamines K nécessitent un INR compris entre 2 et 3, sauf une, laquelle ?
- A. Valve cardiaque mécanique.
- B. Embolie pulmonaire.
- C. Fibrillation auriculaire.
- D. Valvulopathie.
- E. Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs.

363. Tous ces tests sont modifiés par la prise d'antivitamines K sauf un, lequel ?
- A. INR.
- B. Taux de prothrombine (TP).
- C. Temps de céphaline active (TCA).
- D. Activité anti-Xa.
- E. Thrombotest d'Owren.

364. Parmi ces propositions concernant l'héparine, toutes sont vraies sauf une, laquelle ?
- A. Sa structure de base est formée de glucosamine et d'acide uronique.
- B. Sa masse moléculaire est en moyenne de 65 000 Da.
- C. Sa dégradation est hépatique.
- D. Elle ne franchit pas la barrière digestive.
- E. Elle n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse.

365. Quelles sont les voies d'administration de l'héparine ?
- A. Voie orale.

B. Voie intraveineuse.
C. Voie sous-cutanée.
D. Voie intramusculaire.
E. Toutes ces propositions sont vraies.

366. Quelles sont les indications de l'héparine non fractionnée administrée à la dose de 500 UI/kg/24 h par voie veineuse ?
A. Embolie pulmonaire.
B. Phlébite profonde.
C. Prévention du risque thromboembolique péri-opératoire.
D. Thrombose artérielle aiguë aux membres inférieurs.
E. Phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

367. En cas de traitement curatif par héparine non fractionnée, quel doit être le temps de céphaline active (TCA) ?
A. 3 à 4 fois le témoin.
B. 0,5 à 1,5 fois le témoin.
C. 1,5 à 2,5 fois le témoin.
D. 5 à 6 fois le témoin.
E. Aucune de ces propositions n'est vraie.

368. En cas de traitement curatif par héparine non fractionnée, l'héparinémie :
A. est stable en cas d'injection par voie veineuse continue ;
B. doit être réalisée à la moitié de l'intervalle de temps entre deux injections en cas d'injection intraveineuse discontinue ;
C. doit être comprise entre 0,2 et 0,3 UI/mL en cas d'injection continue ;
D. doit être comprise entre 0,2 et 0,3 UI/mL au milieu de deux injections en cas d'administration par voie sous-cutanée ;
E. doit être réalisée à la cinquième heure en cas d'injection continue.

369. Quelles sont les contre-indications de l'héparine non fractionnée ?
A. Grossesse.
B. Antécédent de thrombopénie à l'héparine.
C. CIVD.
D. Endocardite bactérienne.
E. Antécédent de phlébite profonde des membres inférieurs.

370. Quelles sont les indications des héparines de bas poids moléculaire ?
A. Embolie pulmonaire.
B. Phlébite profonde.
C. Prévention de la maladie thromboembolique.
D. Hémodialyse en prévention de la coagulation dans le circuit extracorporel.
E. Phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

371. Parmi ces propositions concernant les héparines de bas poids moléculaire, deux sont fausses, lesquelles ?
A. Elles n'induisent pas de thrombopénie.
B. Leur action inhibitrice est plus importante sur le facteur Xa que sur le IIa.
C. La surveillance du traitement nécessite un dosage des plaquettes et une numération formule sanguine.
D. Le traitement peut-être administré chez la femme enceinte.
E. Elles ne sont jamais utilisées en traitement curatif.

372. Parmi les propositions suivantes, quelles sont les héparines de bas poids moléculaire ?
A. Fragmine®.
B. Calciparine®.
C. Lovenox®.

D. Coumadine®.
E. Ticlid®.

373. Les antiagrégants plaquettaires agissent :
A. en inhibant l'action des prostaglandines ;
B. en inhibant l'activité des sérines protéases de la coagulation ;
C. en inhibant certains récepteurs membranaires ;
D. en inhibant la libération des constituants plaquettaires ;
E. en compétition avec la vitamine K.

374. Parmi ces médicaments, tous sont antiagrégants plaquettaires sauf un, lequel ?
A. Aspirine.
B. Ticlopidine.
C. Paracétamol.
D. Indométacine.
E. Anturan®.

375. La ticlopidine (Ticlid®) :
A. améliore la déformabilité des globules rouges et la viscosité sanguine ;
B. entraîne des agranulocytoses ;
C. est présent majoritairement sous forme non liée dans l'organisme ;
D. a une demi-vie longue de 48 à 72 heures ;
E. allonge le temps de saignement.

376. Quel est le mécanisme d'action des thrombolytiques ?
A. Blocage de la voie extrinsèque de la coagulation.
B. Inhibition de la formation de thrombine.
C. Inhibition de la formation du fibrinogène.
D. Transformation de la plasmine en plasminogène inactif.
E. Blocage de la voie intrinsèque de la coagulation.

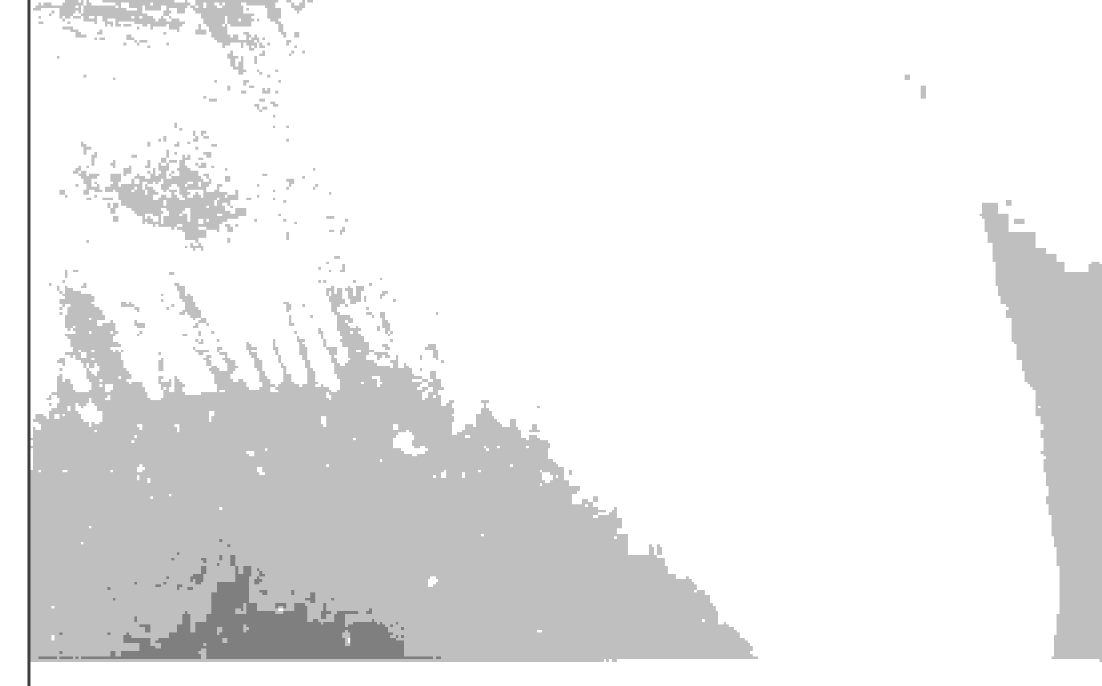
377. Quels sont les indications des antifibrinolytiques ?
A. Hyperfibrinolyse généralisée primaire.
B. CIVD.
C. Ménométrorragies fonctionnelles.
D. Chirurgie prostatique.
E. Infarctus du myocarde à la phase aiguë.

378. Quelles sont les contre-indications à l'usage des antifibrinolytiques ?
A. CIVD.
B. Insuffisance rénale.
C. Hématurie macroscopique.
D. Chirurgie prostatique.
E. Embolie pulmonaire.

379. Parmi les médicaments suivants, lesquels sont des antifibrinolytiques ?
A. Antagosan®.
B. Iniprol.
C. Previscan®.
D. Profenid®.
E. Sintrom®.

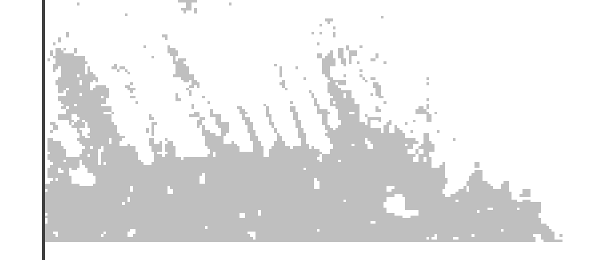
Réponses

342. D.
343. B, C.
344. B, D.
345. A, C, D, E.
346. D.
347. A, C.
348. B, D, E.
349. B, C.
350. E.
351. A, C, E.



Exercices relatifs au tome 3 : Infectiologie

Hidden page



Immunologie

QCM

Questions

Choisir la ou les bonne(s) réponse(s).

1. **Quels composants du complément participent à la formation du complexe d'attaque membranaire ?**
   A. C3b.
   B. C5b.
   C. C6.
   D. C7.
   E. C8.

2. **Quelles propositions s'appliquent à la destruction directe des cellules et des micro-organismes par le complexe d'attaque membranaire ?**
   A. Les bactéries Gram-positives sont en général résistantes.
   B. Les cellules tumorales sont assez résistantes.
   C. Les virus enveloppés sont insensibles.
   D. *E. coli* de phénotype lisse est sensible.
   E. Les Rotavirus sont sensibles.

3. **Quelle structure de la rate est riche en lymphocytes ?**
   A. Pulpe blanche.
   B. Pulpe rouge.
   C. Paracortex.
   D. Medulla.
   E. Corticale.

4. **Quelles structures appartiennent au système immunitaire du tube digestif (GALT) ?**
   A. Anneau de Waldeyer.
   B. Plaques de Peyer.
   C. Appendice.
   D. Végétations adénoïdes.
   E. Amygdales.

5. **Quelles propositions s'appliquent aux IgA ?**
   A. Peuvent dimériser par formation de deux ponts disulfures entre monomères.
   B. Sont présentes majoritairement dans le sang sous forme IgA1.
   C. Migrent avec les alpha-globulines à l'électrophorèse.
   D. Sont majoritaires dans le sang après les IgG.
   E. Sont présentes majoritairement dans les sécrétions sous forme IgA2.

6. **Quelles immunoglobulines traversent la barrière placentaire ?**
   A. IgA.
   B. IgG1.
   C. IgG3.
   D. IgG4.
   E. IgM.

7. **Quelles fonctions sont assurées par le fragment Fc des IgE ?**
   A. Fixation du C1q.
   B. Traversée de l'épithélium intestinal.
   C. Fixation aux plaquettes.
   D. Catabolisme de l'IgE.
   E. Fixation aux basophiles.

8. **Quelle technique est utilisée pour la mesure du CH50 ?**
   A. Néphélémétrie.
   B. Dosage fonctionnel.
   C. Électrophorèse
   D. Immunofixation.
   E. Immunoélectrophorèse.

9. **Quelles propositions s'appliquent à la cytométrie en flux ?**
   A. Utilisation d'un faisceau laser.
   B. Est utilisée pour le suivi des patients infectés par le VIH.
   C. Marquage des cellules par des anticorps couplés à un fluorochrome.
   D. Permet de caractériser le phénotype des cellules immunitaires.
   E. Concentration cellulaire préalable de l'échantillon à analyser obligatoire.

10. **Où se situent les gènes du complexe HLA chez l'homme ?**
   A. Bras long du chromosome 9.
   B. Bras court du chromosome 9.
   C. Bras long du chromosome 6.
   D. Bras court du chromosome 6.
   E. Bras court du chromosome 8.

11. **Quelles propositions s'appliquent aux molécules HLA de classe I ?**
   A. Sont synthétisées par les polyribosomes.
   B. Sont présentes sur la majorité des cellules nucléées.
   C. Présentent l'Ag aux cellules T cytotoxiques.
   D. Sont des hétérodimères constitués d'une chaîne alpha et d'une chaîne bêta.
   E. Interviennent dans les interactions avec les lymphocytes B.

12. **Comment agissent les auto-anticorps en cas de maladie hémolytique auto-immune ?**
   A. Blocage fonctionnel.
   B. Formation de complexes immuns.
   C. Stimulation fonctionnelle.
   D. Action directe sur la cellule cible.
   E. Pénétration intracellulaire.

13. **Quelles propositions s'appliquent aux facteurs rhumatoïdes ?**
   A. Peuvent être monoclonaux.
   B. Peuvent être polyclonaux.
   C. Sont classiquement des IgG anti-IgM.
   D. Peuvent être mis en évidence en Elisa.
   E. Peuvent être des IgA.

14. **Quelle classe d'immunoglobulines ne diffuse pas dans les espaces extravasculaires ?**
   A. IgA.
   B. IgD.
   C. IgE.
   D. IgG.
   E. IgM.

15. **Quelles classes d'immunoglobulines traversent le placenta ?**
   A. IgA.
   B. IgG1.
   C. IgG2.
   D. IgG4.
   E. IgE.

16. À quel type de la classification de Gell et Coombs correspond la réaction d'hypersensibilité (HS) suivante ? « HS semi retardée ou à immuns complexes (IC). Dépôt d'IC circulants ou d'IC formés *in situ*. »

A. I.
B. II.
C. III.
D. IV.
E. V.

17. Quelles manifestations se rencontrent dans l'hypersensibilité de type I ?

A. Urticaire.
B. Anémie hémolytique.
C. Rhinite allergique.
D. Choc anaphylactique.
E. Eczéma atopique.

18. Quels déficits de la voie du complément sont fréquemment associés à une maladie lupique ?

A. C1.
B. C2.
C. C3.
D. C4.
E. C8.

19. Quelle proposition ne s'applique pas au déficit isolé en IgA ?

A. Fréquence de 1/600 en Europe.
B. Souvent associé à des manifestations atopiques.
C. Ne concerne pas les IgA sécrétoires.
D. Familial ou sporadique.
E. Associé à des déficits en IgG quand les infections sont fréquentes.

20. Quelle molécule de surface apparaît après activation d'un lymphocyte B mature ?

A. HLA DR.
B. CD 24.
C. CD 19.
D. CD 21.
E. CD 10.

21. Quel est le récepteur du VIH des lymphocytes T ?

A. CD 4.
B. CD 8.
C. CD 5.
D. CD 7.
E. CD 3.

22. Quels récepteurs sont présents sur les monocytes ?

A. CD 33.
B. CD 13.
C. CD 4.
D. CD 11b.
E. CD 14.

23. Quels sont les effets de l'interleukine-1 ?

A. Fièvre.
B. Hypertension artérielle.
C. Augmentation de la perméabilité vasculaire.
D. Choc.
E. Libération de médiateurs par les mastocytes et les polynucléaires basophiles et éosinophiles.

24. Les réactions allergiques :

A. se déclenchent au premier contact ;
B. nécessitent une sensibilisation première ;
C. sont liées au CMH de classe I ;
D. sont liées au CMH de classe II ;
E. sont liées à l'agrégation des IgA de surface des cellules ;

25. Les réactions d'hypersensibilité de type I :

A. sont des réactions retardées ;
B. impliquent les anticorps de classe IgE ;
C. sont liées à des dépôts de complexes immuns ;
D. peuvent être transmises par les lymphocytes T d'un donneur sensibilisé ;

E. peuvent entraîner un choc anaphylactique.

26. **Le choc anaphylactique :**
A. est un choc vasoptegique ;
B. est toujours bénin ;
C. est lié à une hypersensibilité de type I ;
D. se manifeste par un collapsus ;
E. peut s'associer à un œdème de Quincke.

27. **Les réactions de type II :**
A. sont des réactions retardées ;
B. sont des réactions semi-retardées ;
C. correspondent aux destructions cellulaires et tissulaires par l'action des IgE ;
D. correspondent aux destructions cellulaires et tissulaires par l'action des anticorps IgM et IgG ;
E. ont pour mécanisme l'opsonisation et la phagocytose par les macrophages.

28. **L'histamine :**
A. est un médiateur de l'hypersensibilité de type I ;
B. est libérée lors de la dégranulation mastocytaire ;
C. agit sur les récepteurs H2 ;
D. entraîne une vasoconstriction artério-capillaire ;
E. n'est jamais à l'origine de choc anaphylactique.

29. **Les IgE totales :**
A. sont dosées à l'aide du Paper Radio Immuno Sorbent Test (PRIST) ;
B. sont dosées en présence d'un sérum à tester puis mélangées à des anticorps anti-IgE radiomarqués ;
C. peuvent être dosées par tests immunoenzymatiques ;
D. sont très spécifiques de l'hypersensibilité de type I ;
E. sont dosées systématiquement dans les réactions allergiques.

30. **Les IgE spécifiques :**
A. sont dosées à l'aide du *Radio Allergo Sorbent Test* (RAST) ;
B. sont dirigées contre tous les allergènes d'un patient ;
C. sont très spécifiques ;
D. sont dosées dans l'hypersensibilité de type IV ;
E. doivent être dosées après interrogatoire minutieux à la recherche de l'allergène.

31. **L'hypersensibilité de type III :**
A. survient lorsque l'allergène est soluble ;
B. est liée à la formation de complexes immuns ;
C. induit la formation d'anticorps IgE ;
D. entraîne un clivage de C3c du complément en C3 ;
E. persiste après élimination de l'allergène.

32. **L'hypersensibilité de type IV :**
A. est une réaction immédiate ;
B. est due à l'action des lymphocytes B ;
C. agit par le biais de la sécrétion de cytokines ;
D. est le mécanisme dans la maladie sérique ;
E. est le mécanisme dans la réaction tuberculinique.

33. **Toutes ces pathologies sauf une agissent directement sur la cellule cible, laquelle ?**
A. La myasthénie.
B. Les thyroïdites.
C. La sclérodermie.
D. L'anémie hémolytique auto-immune.
E. Le lupus érythémateux disséminé.

34. **Toutes ces pathologies sont des maladies auto-immunes spécifiques d'organe sauf deux, lesquelles ?**
   A. La polyarthrite rhumatoïde.
   B. La maladie de Gougerot-Sjögren.
   C. L'anémie de Biermer.
   D. La maladie de Wegener.
   E. La cirrhose biliaire primitive.

35. **La polyarthrite rhumatoïde :**
   A. est une maladie auto-immune spécifique d'organe ;
   B. est une connectivite ;
   C. touche principalement les hommes de plus de 50 ans ;
   D. est une arthrite distale intéressant surtout les mains au stade initial ;
   E. est associée à l'expression de HLA-B27.

36. **La polyarthrite rhumatoïde :**
   A. est liée à un trouble immunitaire à double composante cellulaire et humorale ;
   B. est associée à l'expression du HLA-DR1 ;
   C. est associée à l'expression du HLA-B27 ;
   D. est associée à l'expression de HLA-DR4 ;
   E. se traduit toujours par un test de Waaler-Rose positif.

37. **Les cryoglobulines :**
   A. sont des protéines qui précipitent en milieu acide ;
   B. de type II sont exclusivement monoclonales ;
   C. précipitent à 37 °C ;
   D. de type I sont constituées exclusivement d'Ig monoclonales IgG, IgA ou IgM ;
   E. sont des pyroglobulines.

38. **La recherche et la titration d'anticorps spécifiques peut se faire par toutes les méthodes suivantes sauf une, laquelle ?**
   A. L'agglutination directe.
   B. L'agglutination passive.
   C. Le dosage direct.
   D. La précipitation.
   E. La fixation du complément.

39. **Le complément :**
   A. est un système glycoprotéique multimoléculaire ;
   B. a une activité immunologique non spécifique ;
   C. agit selon trois voies distinctes ;
   D. comprend 18 enzymes ;
   E. intervient dans la défense de l'organisme contre des antigènes étrangers.

40. **Les complexes immuns circulants :**
   A. sont des associations antigènes-antigènes ;
   B. sont des associations antigènes-anticorps ;
   C. assurent l'élimination des substances étrangères par voie hépatique ;
   D. assurent l'élimination des substances étrangères par voie rénale ;
   E. assurent l'élimination des substances étrangères par phagocytose.

41. **Tous ces médicaments sauf un sont des immunosuppresseurs cliniques, lequel ?**
   A. L'azathioprine (Imurel®).
   B. Le cyclophosphamide (Endoxan®).
   C. La ciclosporine (Sandimmun®).
   D. Le chlorambucil (Chloraminophène®).
   E. La vincristine (Oncovin®).

42. **Le sérum lymphocytaire d'origine équine :**
   A. est commercialisé sous le nom d'Imurel® ;

B. est obtenu par immunisation du cheval grâce à des lymphocytes humains extraits du thymus ;
C. est indiqué dans les transplantations d'organes ;
D. est contre-indiqué dans les aplasies médullaires graves ;
E. s'administre *per os*.

43. Toutes ces indications concernent la ciclosporine, sauf une, laquelle ?
A. Transplantation d'organes.
B. Greffe de moelle osseuse.
C. Psoriasis étendu et sévère.
D. Polykystose rénale évoluée.
E. Uvéites intermédiaires ou postérieures.

44. L'interleukine 2 (IL2) :
A. correspond à l'aldesleukine ;
B. est sécrétée par les lymphocytes B ;
C. est sécrétée par stimulation par un antigène exogène ou par l'IL1 ;
D. stimule la prolifération des lymphocytes T ;
E. amplifie la réponse immunitaire.

45. Les interférons α et β ont pour activités biologiques principales :
A. une activité antivirale ;
B. une activité anticellulaire ;
C. une action antiprostaglandine ;
D. une stimulation des cellules *natural killer* ;
E. une activité antitumorale.

46. La voie classique d'activation du complément :
A. nécessite la présence de complexes antigène-anticorps ;
B. fait intervenir le C1 ;
C. fait intervenir le C4 ;
D. peut être activée par des bactéries ;
E. fait intervenir le C2.

47. Le fragment C3b du complément peut être fixé par les :
A. bactéries à Gram négatif ;
B. levures ;
C. bactéries à Gram positif ;
D. enveloppes virales ;
E. lectines.

48. Quels sont les éléments constitutifs de la voie terminale commune d'activation du complément ?
A. C1.
B. C3b.
C. C5b.
D. C6.
E. C9.

49. Quels produits d'activation du complément sont des anaphylatoxines ?
A. C1q.
B. C3a.
C. C4a.
D. C5a.
E. C9.

50. Le complément hémolytique 50 (CH50) :
A. est un dosage fonctionnel ;
B. est un dosage antigénique ;
C. explore la voie classique et la voie terminale du complément ;
D. utilise des globules rouges de mouton ;
E. mesure C3 et C4.

51. Le déficit immunitaire combiné sévère :
A. est congénital lié au sexe ou autosomal récessif ;
B. est diagnostiqué vers l'âge de 5 ans ;
C. s'accompagne d'un déficit de l'immunité cellulaire ;
D. s'accompagne d'un déficit de l'immunité humorale ;
E. s'accompagne d'un taux normal de lymphocytes B mais non fonctionnels.

52. Quelle pathologie est constituée d'un déficit isolé en cellules T avec hypoplasie thymique ?
A. Ataxie-télangiectasie.
B. Syndrome de Di George.
C. Déficit immunitaire combiné sévère.
D. Granulomatose septique chronique.
E. Déficit en adénosine désaminase.

53. Quelles propositions caractérisent le déficit en adénosine désaminase ?
A. Il est transmis sur le mode autosomique dominant.
B. Il est responsable d'anomalies squelettiques.
C. Il est associé à une lymphopénie par absence de synthèse de ces cellules.
D. Il associe une agammaglobulinémie.
E. Il peut être traité par injection sous-cutanée d'adénosine désaminase.

54. Quelle pathologie est liée à un déficit en récepteur du complément ?
A. Déficit en « mannose-binding lectin ».
B. Œdème angioneurotique.
C. Déficit en adénosine désaminase.
D. Hémoglobinurie paroxystique nocturne.
E. Syndrome d'Ommen.

55. Quelle pathologie est liée à l'incapacité à produire correctement les anions superoxydes et les formes réactives de l'oxygène ?
A. Granulomatose septique chronique.
B. Syndrome de Buckley.
C. Syndrome de Chediak Higashi.
D. Œdème angioneurotique.
E. Déficit en purine nucléoside phosphorylase.

56. Parmi ces cytokines, lesquelles sont pro-inflammatoires ?
A. IL1.
B. IL4.
C. IL10.
D. IL13.
E. TNF.

57. Parmi ces cytokines, lesquelles sont anti-inflammatoires ?
A. IL1.
B. IL4.
C. IL10.
D. IL13.
E. TNFα.

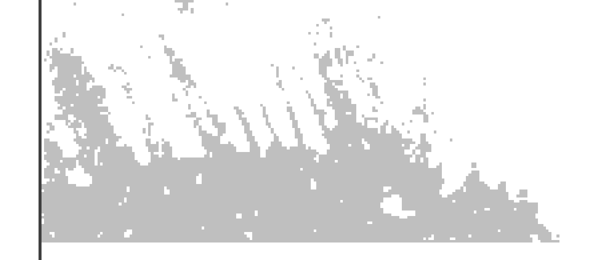
58. Quelles manifestations systémiques dues aux cytokines sont observées à distance du foyer inflammatoire ?
A. Augmentation de la synthèse de la CRP.
B. Libération de polynucléaires par la moelle osseuse.
C. Inhibition des centres de la thermorégulation.
D. Production de glucocorticoïdes.
E. Redistribution des synthèses protéiques hépatiques.

59. Quelle est la cellule prédominante à la phase initiale de la constitution du foyer inflammatoire ?
A. Monocyte.
B. Macrophage.
C. Polynucléaire neutrophile.
D. Cellule endothéliale des néo-vaisseaux.
E. Mastocyte.

Réponses

1. B, C, D, E.
2. A, B, E.
3. A.
4. B, C.
5. A, B, D.
6. B, C, D.
7. C, E.
8. B.
9. A, B, C, D.
10. D.
11. A, B, C.
12. D.
13. A, B, D, E.
14. B.
15. B, C, D.
16. C.
17. A, C, D, E.
18. A, B, D.
19. C.
20. D.
21. A.
22. A, B, C, D, E.
23. A, C, D, E.
24. B, D.
25. B, E.
26. A, C, D, E.
27. B, D, E.
28. A, B.
29. A, B, C.
30. A, C, E.
31. A, B, D.
32. C, E.
33. E.
34. C, E.
35. A, B, D.
36. A, B, D.
37. C, D.
38. C.
39. A, B, E.
40. B, D, E.
41. C.
42. B, C.
43. D.
44. A, C, D, E.
45. A, B, D, E.
46. A, B, C, D, E.
47. A, B, C, D.
48. C, D, E.
49. B, C, D.
50. A, C, D.
51. A, C, D.
52. B.
53. A, B, E.
54. D.
55. A.
56. A, E.
57. B, C, D.
58. A, B, D, E.
59. C.





Bactériologie

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

60. Parmi les antibiotiques suivants, quels sont ceux qui provoquent des résistances chromosomiques par mutation ?
A. Tétracyclines.
B. Chloramphénicol.
C. Streptomycine.
D. Quinolones.
E. Aminoacides.

61. Quelles propositions s'appliquent aux bêta-lactamases à spectre étendu ?
A. Elles confèrent une résistance à toutes les bêtalactamines.
B. Elles correspondent à la mutation de pénicillinases.
C. Elles sont plasmidiques et transférables.
D. Elles ont été décrites chez toutes les entérobactéries.
E. Elles sont apparues en 1985 en France.

62. Quelles propositions s'appliquent au phénomène de tolérance aux antibiotiques ?
A. Augmentation importante de la concentration minimale bactéricide de l'antibiotique vis-à-vis du germe.
B. Diminution importante de l'effet bactériostatique.
C. S'observe principalement avec les aminosides.
D. S'observe principalement avec les bêtalactamines.
E. Peut être montré par une dissociation des CMI et des CMB.

63. Quelles propositions caractérisent la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'un antibiotique ?
A. Déterminée après 18 ou 24 heures d'incubation.
B. Permet la catégorisation des germes en sensible, résistant ou intermédiaire vis-à-vis de l'antibiotique.
C. Est définie comme la plus faible concentration d'antibiotique inhibant la multiplication de 50 % de la population bactérienne étudiée.
D. Correspond à un abaissement du nombre de bactéries de 4 logarithmes de base 10.
E. Sa précision est faible.

64. Quel est le seuil définissant le caractère résistant d'une espèce bactérienne à un antibiotique donné ?

A. Plus de 5 % des souches sont résistantes.
B. Plus de 10 % des souches sont résistantes.
C. Plus de 25 % des souches sont résistantes.
D. Plus de 50 % des souches sont résistantes.
E. Plus de 75 % des souches sont résistantes.

65. Quelles interactions peuvent s'observer en cas d'association de deux antibiotiques ?

A. Fluctuation.
B. Addition.
C. Indifférence.
D. Synergie.
E. Antagonisme.

66. Jusqu'à quelle concentration en protéines, le LCR d'un nouveau-né est-il considéré comme normal ?

A. 0,20 g/L.
B. 0,40 g/L.
C. 0,70 g/L.
D. 1,00 g/L.
E. 1,50 g/L.

67. Quels agents infectieux sont responsables de méningites à liquide clair ?

A. *Streptococcus pneumoniae.*
B. *Haemophilus influenzae.*
C. *Listeria monocytogenes.*
D. *Mycobacterium tuberculosis.*
E. *Paramyxoviridae.*

68. Quels agents infectieux peuvent être responsables de pneumonies nosocomiales ?

A. *Pseudomonas aeruginosa.*
B. *Staphylococcus aureus.*
C. *Legionella pneumophila.*
D. *Acinetobacter baumanii.*
E. Virus respiratoire syncytial.

69. Quelles propositions caractérisent l'examen cytobactériologique des crachats utilisé pour le diagnostic bactériologique d'une pneumonie aiguë ?

A. Recueil effectué le matin, au réveil, après rinçage de la bouche.
B. Kinésithérapie respiratoire préalable contre-indiquée.
C. Effectué avant le début de toute antibiothérapie.
D. N'a de valeur que si positif à l'examen direct.
E. Sa qualité doit être vérifiée par l'examen microscopique (numération des cellules par champ).

70. Quelle mycobactérie n'est pas cultivable *in vitro* ?

A. *Mycobacterium africanum.*
B. *Mycobacterium leprae.*
C. *Mycobacterium bovis.*
D. *Mycobacterium tuberculosis.*
E. *Mycobacterium xenopi.*

71. Quelles caractéristiques sont communes au genre *Mycobacterium* ?

A. Croissance rapide.
B. Bacilles acido-alcoolo-résistants.
C. Paroi riche en acides mycoliques.
D. Nécessité de décontaminer les échantillons pour la mise en culture.
E. Paroi bactérienne très hydrophobe.

72. Quels agents infectieux sont responsables de diarrhées invasives ?

A. Shigelles.
B. *Campylobacter jejuni.*
C. Salmonelles.
D. Rotavirus.
E. *E. coli.*

73. Quelles sont les caractéristiques bactériologiques qui orientent vers une shigelle ?

A. Mobilité +.

B. Lactose +.
C. β-galactosidase -.
D. Indole +.
E. Urée –.

74. Quelles propositions s'appliquent aux toxi-infections alimentaires dues à *Bacillus cereus* ?
A. Bactérie Gram négatif.
B. Tableau clinique peu spécifique.
C. Bactérie ubiquitaire.
D. Toxine préformée dans l'aliment.
E. Riz contaminé souvent en cause.

75. Quelles propositions s'appliquent à *Clostridium difficile* ?
A. Bactérie Gram positif.
B. Peut produire deux toxines.
C. Peut être responsable de colite pseudomembraneuse.
D. Provoque des diarrhées survenant pendant ou après une antibiothérapie.
E. Est mobile en forme de virgule.

76. À propos du syndrome cholériforme :
A. la diarrhée est glairo-sanglante ;
B. la fièvre est élevée ;
C. la déshydratation est fréquente ;
D. l'origine est infectieuse ;
E. la bactérie responsable est toujours *Vibrio cholerae*.

77. *E. coli* entérotoxinogène (ETEC) :
A. a une contamination sanguine exclusive ;
B. est responsable d'épidémies de diarrhées infantiles ;
C. produit surtout l'entérotoxine ST (thermostable) ;
D. donne une diarrhée aqueuse modérée ;
E. est responsable de la diarrhée du voyageur (tourista).

78. À propos des pneumopathies communautaires :
A. l'évolution est rarement favorable ;
B. le traitement comprend le plus souvent des antibiotiques ;
C. l'hospitalisation est rare ;
D. l'identification du germe est indispensable ;
E. le sida en est la première cause.

79. En cas de déficit de l'immunité cellulaire, tous ces agents pathogènes sont plus particulièrement fréquents sauf un, lequel ?
A. Mycobactéries.
B. Herpès.
C. CMV.
D. *Streptococcus pneumoniae*.
E. Toxoplasme.

80. Le bacille tuberculeux :
A. a une transmission aérogène ;
B. a une localisation majoritairement méningée ;
C. est toujours contagieux s'il est retrouvé dans les crachats ;
D. est toujours contagieux s'il est retrouvé sur les cultures ;
E. est toujours *Mycobacterium tuberculosis*.

81. Le bacille tuberculeux :
A. est un bacille alcoolo résistant (BAAR) ;
B. est de couleur rouge rubis si on utilise la méthode à l'auramine ;
C. est de couleur rouge rubis par la coloration de Ziehl-Nielsen ;
D. se cultive en 3 à 8 semaines ;
E. se cultive en milieu à l'œuf ou synthétique.

82. Dans un sepsis :
A. il y a toujours une bactériémie ;
B. la fréquence cardiaque est supérieure à 90 batt/min ;
C. la fréquence respiratoire est normale ;
D. il peut exister une hypocapnie ;
E. les leucocytes sanguins sont toujours élevés.

83. Dans les bactériémies à point de départ thrombo-phlébitique, on rencontre :

A. *Staphylococcus aureus* ;
B. *Klebsiella – Enterobacter – Serratia* ;
C. *Bacteroides fragilis* ;
D. streptocoque D ;
E. pneumocoque.

84. Tous ces agents pathogènes sont attendus en cas d'aplasie médullaire avec bactériémie, sauf un, lequel ?

A. Entérobactéries.
B. Mycobactéries atypiques.
C. *Pseudomonas aeruginosa*.
D. Staphylocoques.
E. Streptocoques.

85. Les hémocultures :

A. sont au mieux réalisées pendant les pics fébriles ;
B. sont au mieux réalisées avant le début de l'antibiothérapie ;
C. comprennent uniquement deux prélèvements réalisés en stricte anaérobiose ;
D. ne nécessitent pas une température de conservation particulière ;
E. sont positives en un à trois jours.

86. Les subcultures :

A. sont systématiques ;
B. doivent être réalisées obligatoirement avant l'incubation ;
C. donnent des résultats en 24-48 heures d'incubation ;
D. permettent de préciser le germe en cause ;
E. permettent la réalisation d'un antibiogramme.

87. Quelles sont les situations à risque d'infection urinaire ?

A. Le diabète.
B. Femme de 50 ans.
C. La grossesse.
D. L'état grabataire.
E. Une sonde urinaire.

88. La cystite :

A. est une infection urinaire basse ;
B. s'associe toujours à une pyélonéphrite ;
C. s'accompagne d'une fièvre à 40 °C ;
D. se traduit par des brûlures mictionnelles ;
E. est toujours résolutive sans traitement.

89. La pyélonéphrite aiguë :

A. affecte le parenchyme rénal ;
B. se traduit par des brûlures mictionnelles ;
C. s'accompagne d'une fièvre élevée ;
D. constitue 30 % des infections de l'arbre urinaire ;
E. est une urgence médicale.

90. L'examen cytobactériologique des urines (ECBU) :

A. se réalise quatre heures après la précédente miction ;
B. se réalise le plus souvent sur le deuxième jet ;
C. doit se réaliser après cathétérisme urétral ;
D. doit être acheminé rapidement au laboratoire ;
E. peut être conservé plusieurs heures à 20 °C.

91. Dans un ECBU :

A. une bactériurie inférieure à 10^4 UFC/mL avec cytologie normale signe l'absence d'infection ;
B. une bactériurie supérieure à 10^5 UFC/mL avec cytologie normale signe une infection urinaire ;
C. une bactériurie supérieure à 10^5 UFC/mL, avec leucocyturie > 10 000/mL signe une infection urinaire ;

D. une bactériurie nulle avec leucocyturie > 10 000/mL signe une contamination ;
E. une bactériurie comprise entre 10^3 et 10^5 UFC/mL avec leucocyturie > 10 000/mL chez une femme signe une infection possible.

92. Dans le syndrome méningé, on observe :
A. une fièvre élevée ;
B. des céphalées ;
C. des vomissements en jet ;
D. des frissons ;
E. une photophobie.

93. Tous ces germes sont responsables de méningites subaiguës ou chroniques sauf un, lequel ?
A. *Listeria monocytogenes*.
B. *Neisseria meningitidis*.
C. *Mycobacterium tuberculosis*.
D. *Cryptococcus neoformans*.
E. *Candida albicans*.

94. Dans le liquide céphalo-rachidien normal :
A. la protéinorachie est nulle ;
B. la protéinorachie est comprise entre 0,2 et 0,4 g/L chez l'adulte ;
C. la glycorachie correspond à la moitié de la glycémie ;
D. le nombre d'éléments nucléés peut atteindre 20/mm^3 chez l'adulte ;
E. on trouve environ 75 % de lymphocytes et 25 % de monocytes.

95. Un examen microscopique standard de liquide céphalorachidien comprend :
A. une coloration à l'encre de chine ;
B. une coloration de Gram ;
C. une coloration de Ziehl-Nielsen ;
D. une coloration à l'auramine ;
E. une coloration au May-Grünwald-Giemsa.

96. Les antigènes solubles dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) :
A. sont recherchés systématiquement ;
B. sont des endo-antigènes polysaccharidiques ;
C. passent la barrière hémato-méningée ;
D. ne peuvent être recherchés que dans le LCR ;
E. sont présents en cas d'infection à *Mycobacterium tuberculosis*.

97. Dans la méningite à méningocoque :
A. le germe responsable est *Neisseria meningitidis* ;
B. la population atteinte n'est pas spécifique ;
C. la déclaration est obligatoire ;
D. on rencontre le *purpura fulminans* ;
E. le sérogroupe C est prédominant.

98. *Streptococcus pneumoniae* :
A. est le deuxième agent responsable de méningites bactériennes en France ;
B. est un bacille Gram négatif ;
C. survient surtout aux âges extrêmes de la vie ;
D. a une sensibilité diminuée aux quinolones ;
E. a une évolution rarement fatale.

99. *Haemophilus influenzae* :
A. est un bacille Gram négatif ;
B. est le premier agent responsable des méningites de l'enfant de moins de 15 ans ;
C. pousse facilement sur tous les milieux de culture ;
D. peut posséder une capsule polysaccharidique ;
E. sécrète dans plus de 30 % une β-lactamase ;

Cas cliniques

Énoncés

Cas clinique 2

Une femme de 55 ans se plaint de leucorrhées avec des épisodes de dysurie et de métrorragies.
À l'examen clinique, le col est inflammatoire, les sécrétions vaginales sont louches.
Température à 37,2 °C ; TA : 12/8 ; pouls : 55/min.
Un bilan biologique est pratiqué :

- GB 11 000/mm^3
- plaquettes 170 000/mm^3
- CRP 50 mg/L
- VS 20 mm à la 1re heure
- TP 100 %
- TCA 37/37
- ASAT
- ALAT
- PAL
- GGT
- bilirubine

(ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine : bilan normal)

Une infection génitale basse est suspectée.

1. Quels sont les germes les plus souvent rencontrés dans les infections génitales basses de la femme ?
2. Un prélèvement local au niveau du col est réalisé. L'examen direct met en évidence des diplocoques en grains de café à gram négatif. Quel est votre diagnostic ?
3. Décrivez la technique de mise en culture nécessaire pour ce germe (milieu, adjuvant, température, délais d'apparition et aspect des colonies).
4. Quels sont les types morphologiques de colonies virulentes chez l'homme ? Quelle est leur particularité ? Quel est le type le plus souvent isolé ?
5. Le médecin traitant souhaite mettre la patiente sous pénicilline. Qu'en pensez-vous ? Quel traitement préconisez-vous ?
6. Quels autres examens sérologiques préconisez-vous à la patiente ?

Cas clinique 3

Un jeune homme de 20 ans se présente aux urgences pour des céphalées intenses depuis deux heures associées à des vomissements en jet avec photophobie et raideur méningée. Il frissonne et est fébrile à 40 °C, TA 12/8, FR 24/min.
Bilan biologique :

- GB : 18 000/mm^3 ;
- PNN : 15 000/mm^3 ;
- Lymphocytes : 2 500/mm^3 ;
- Monocytes : 500/mm^3 ;

- VS : 100 mm à la 1re heure ;
- CRP : 150 mg/L ;
- plaquettes : 300 000/mm^3 ;
- ASAT, ALAT, bilirubine totale (BT), PAL, GGT : bilan normal

1. Commentez le bilan biologique, quel diagnostic évoquez-vous ?
2. Quel examen réalisez-vous en urgence ? Dans quelles conditions doit-il être réalisé ?
3. Citez les germes les plus fréquemment en cause dans cette pathologie et à cet âge chez un sujet immunocompétent. Commentez dans l'ensemble les résultats de l'examen réalisé *question* 2, et pour chaque germe l'examen direct.
4. Finalement, vous rendez au clinicien les résultats de vos analyses :
   - LCR clair ;
   - 200 éléments nucléés/mm^3 dont 104 polynucléaires/mm^3 et 96 lymphocytes/mm^3 ;
   - glycorachie 0,8 mmol/L ;
   - protéinorachie 0,9 g/L ;
   - chlorures 125 mmol/l.
   - Examen direct : bacille Gram négatif.

   Commentez vos résultats et orientez le clinicien vers un agent pathogène.
5. Le clinicien vous appelle pour un conseil sur l'antibiothérapie à adopter. Que lui conseillez-vous (sans les doses) ?

Cas clinique 4

Un homme de 55 ans consulte pour une hyperthermie à 39 °C de survenue brutale associée à une toux grasse, à une douleur thoracique droite et à des frissons. Les expectorations sont sales, de couleur rouille.
Dans ces antécédents, on note une hypercholestérolémie contrôlée par un régime, une appendicectomie, une cholécystectomie pour des calculs vésiculaires.
L'examen clinique retrouve un herpès labial. L'auscultation pulmonaire montre un foyer de râles crépitants lobaire supérieur droit.

- NFS :
  - GB : 25 000/mm^3 ;
  - p. neutrophiles : 90 % ;
  - lymphocytes : 10 % ;
  - plaquettes : 250 000/mm^3 ;
  - VS : 70 mm à la 1re heure ;
  - Hb : 12 g/dL ;
  - GR : 5 T/l.
- Biochimie :
  - CRP : 185 mg/L ;
  - ASAT, ALAT, GGT, PAL : bilan normal.

1. Commentez le bilan biologique.
2. Quel est votre diagnostic ? Commentez.
3. En l'absence de signes de gravité et d'immunodépression, quelle est votre conduite à tenir (sans le traitement) ?

4. Quel est votre traitement (sans les doses) ? Quel est le principal inconvénient de ce germe ?
5. En cas d'échec du traitement, que faites-vous ?

Cas clinique 5

Une femme de 27 ans consulte pour une pollakiurie avec des brûlures mictionnelles et une pesanteur pelvienne. Elle est apyrétique. Elle n'a pas d'antécédent particulier. Elle prend un contraceptif oral.
L'examen clinique est sans particularité.
Il s'agit du premier épisode.

1. Quel est votre diagnostic ?
2. Quel examen réalisez-vous ? qu'en attendez-vous ?
3. Quel est le germe le plus souvent en cause dans ce type de pathologie ?
4. Quel traitement instaurez-vous ? Quand le débutez-vous ?

Cas clinique 6

Une patiente de 29 ans, primigeste, sans antécédent particulier, consulte en urgences à 27 semaines d'aménorrhée pour des douleurs lombaires droites évoluant depuis quelques jours.
Elle est de groupe sanguin O rhésus positif. Les sérologies toxoplasmose et rubéole sont positives, TPHA, VDRL, VIH et hépatite B négatives. La grossesse a été bien suivie, sans problème jusque-là.
À l'examen clinique, la patiente a une température rectale à 38,8 °C, une TA à 10/6 et un pouls à 100.
L'examen obstétrical est normal. L'enregistrement cardiotocographique montre un rythme cardiaque fœtal normal et l'absence de contractions utérines.
La bandelette urinaire montre : leucocytes +++, nitrites –, sang +, protéines +, glucose –

1. Quel diagnostic évoquez-vous ?
2. Quels examens biologiques prescrivez-vous ?
3. Quelle est la prise en charge thérapeutique ?

Cas clinique 7

Un enfant de quatre ans et demi est hospitalisé depuis deux semaines pour une pneumopathie du lobe inférieur droit, avec une leucocytose et une protéine C réactive très augmentées. Malgré un traitement initial par amoxicilline à forte dose puis par cefotaxime et vancomycine, l'état de l'enfant s'est aggravé. Le diagnostic d'infection à *M. pneumoniae* n'a été évoqué qu'au dixième jour d'hospitalisation et confirmé au douzième jour. L'état pulmonaire s'est rapidement amélioré sous macrolides. Une diarrhée abondante avec selles glairo-sanglantes est apparue depuis 24 heures et a imposé une réhydratation parentérale de l'enfant.

1. Quel germe peut être responsable ?
2. Comment faire le diagnostic biologique ?
3. Quel traitement proposer ?

Corrigés

Réponses au cas clinique 2

1. *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* et *Ureaplasma urealyticum*.

2. Cervicite et urétrite à *Neisseria gonorrhoeae*.

3. Milieux contenant du sang, du plasma, du sérum ou de l'hémoglobine. Ajout d'antibiotiques : vancomycine, colistine, amphotericine, triméthoprime. Milieux préchauffés à l'étuve avant ensemencement. Milieux disposés à 35-36 °C sous une atmosphère enrichie en CO_2 après ensemencement. Les colonies apparaissent après 24 à 48 heures, elles ont 0,5 mm de diamètre, arrondies, convexes, visqueuses.

4. Type 1 et 2 : bactéries avec pili. 80 à 90 % des colonies isolées sont de type 1.

5. À l'heure actuelle, on ne doit pas traiter les infections gonococciques par les bêtalactamines, devant le nombre élevé de souches résistantes. Le traitement préconisé par le CDC d'Atlanta est l'usage des céphalosporines de troisième génération ou de la spectinomycine.

6. On préconise : le dépistage des autres maladies sexuellement transmissibles : HIV 1 et 2, HBV, TPHA VDRL et, bien sûr, le dépistage et le traitement du conjoint.

Réponses au cas clinique 3

1. Bilan biologique :
   - hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles,
   - syndrome infectieux : CRP à 150 mg/L et VS à 100 mm.

   Le diagnostic évoqué est :
   - une méningite : syndrome méningé fébrile ;
   - bactérienne purulente aiguë :
     - frissons, fièvre élevée ;
     - hyperleucocytose à polynucléaires ;
     - VS et CRP élevées.

2. Il faut réaliser en urgence une ponction lombaire :
   - avant toute antibiothérapie ;
   - si possible après un examen du fond d'œil pour éliminer une hypertension intracrânienne ;
   - en position semi-assise, dans des conditions d'asepsie stricte.

- par argument de fréquence : pneumopathie à pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) responsable de 25 à 50 % des pneumopathies de l'adulte jeune.

3. Traitement ambulatoire :
   - pas de prélèvement bactériologique ;
   - 48 heures d'antibiothérapie probabiliste avec réévaluation de l'état du patient à 48 heures.

4. Antibiothérapie probabiliste active sur *Streptococcus pneumoniae* = bêtalactamine, amoxycilline. Le principal inconvénient est l'émergence de résistance du pneumocoque aux bêtalactamines, qui doivent faire augmenter la dose d'antibiothérapie (diminution de la sensibilité des pneumocoques aux β-lactamines).

5. En cas d'échec de traitement à 48-72 heures, changement de l'antibiothérapie pour un macrolide, à visée des germes responsables de pneumopathies interstitielles (*Mycoplasma pneumoniae* ++).

Réponses au cas clinique 5

1. Cystite aiguë : infection urinaire basse, pas de fièvre.

2. Examen cytobactériologique des urines :
   - examen direct :
     leucocyturie > 10^4/mL ;
     bactériurie > 10^5 UFC/mL.
   - culture : isolement et numération de l'espèce bactérienne.

3. *Escherichia coli* : 80 à 90 % des infections urinaires basses en pratique ambulatoire.

4. Il s'agit d'une femme jeune, non enceinte et de son premier épisode de cystite, on préconise donc un traitement court monodose débuté dès l'ECBU réalisé, type fluoroquinolones (ofloxacine).

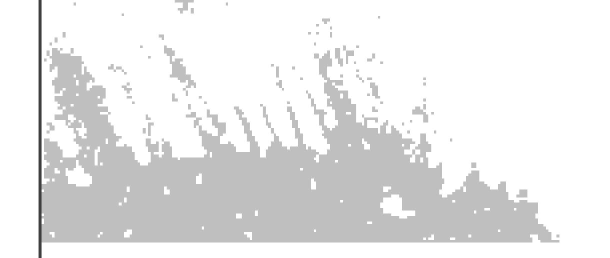
Réponses au cas clinique 6

1. Le diagnostic de pyélonéphrite aiguë droite est évoqué devant la fièvre, les douleurs lombaires droites et les résultats de la bandelette urinaire.

2. Bilan sanguin : numération, hémostase (TQ, TCA), ionogramme, urée, créatinine.
   Examen cytobactériologique des urines avec antibiogramme.
   Prélèvement vaginal.
   Hémocultures aérobies-anaérobies car température > 38,5 °C.

3. Hospitalisation en urgence dans un service de grossesse pathologique
   Conseils hygiéno-diététiques : boissons abondantes.
   Mono-antibiothérapie parentérale probabiliste dirigée contre les germes les plus fréquents notamment *E. coli* (80 à 90 % des cas) et adaptée secondairement à l'antibiogramme avec un relais *per os* après 48 heures d'apyrexie. Par exemple : céphalosporine de troisième génération ou association amoxicilline-acide clavulanique.
   Antalgiques et antipyrétiques : paracétamol.





Virologie

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

104. Quels stades de la classification CDC de l'infection à VIH pour les adultes et les adolescents sont considérés comme des stades sida en Europe ?

A. A3.
B. B3.
C. C1.
D. C2.
E. C3.

105. Quel est le seuil de CD4+ conditionnant la mise en place d'un traitement antirétroviral et la prévention des infections opportunistes ?

A. 50/mm^3.
B. 100/mm^3.
C. 200/mm^3.
D. 350/mm^3.
E. 500/mm^3.

106. Quelle est l'atteinte viscérale la plus fréquente de l'infection à cytomégalovirus humain (HCMV) au cours du sida ?

A. Poumon.
B. Rétine.
C. Foie.
D. Surrénale.
E. Tube digestif.

107. Quelles propositions s'appliquent au cytomégalovirus (HCMV) ?

A. Virus à ADN enveloppé.
B. Famille des *Herpesviridae*.
C. Séroprévalence de 50 % dans les pays développés.
D. Transmission placentaire rare même en cas de primo-infection maternelle.
E. Génome double brin circulaire.

108. L'infection à HCMV :

A. apparaît précocement dans le sida ;
B. est une cause fréquente d'infection materno-fœtale ;
C. se diagnostique par mise en évidence de l'effet cytopathique sur des fibroblastes humains ;
D. est le plus souvent inapparente chez le sujet sain ;
E. atteint en particulier la rétine.

109. Toutes ces situations sont à l'origine de la transmission du virus de l'hépatite B, sauf une, laquelle ?
- A. Toxicomanie IV.
- B. Transfusion sanguine.
- C. Rapports sexuels.
- D. Alimentation.
- E. Transmission materno-fœtale.

110. Quelles sont les hépatites virales dont la transmission est oro-fécale ?
- A. Hépatite A.
- B. Hépatite B.
- C. Hépatite C.
- D. Hépatite D.
- E. Hépatite E.

111. Quelles sont les hépatites virales dont la transmission mère-enfant est possible ?
- A. Hépatite A.
- B. Hépatite B.
- C. Hépatite C.
- D. Hépatite D.
- E. Hépatite E.

112. Parmi les affirmations suivantes, lesquelles s'appliquent à l'hépatite A ?
- A. Hépatite la plus fréquente en France.
- B. Nombreux porteurs chroniques.
- C. Expression clinique augmentant avec l'âge.
- D. Risque d'hépatite fulminante rare.
- E. Virus non cultivable.

113. Parmi les affirmations suivantes, lesquelles s'appliquent à l'hépatite C ?
- A. Hépatite la plus fréquente en France.
- B. Nombreux porteurs chroniques.
- C. Expression clinique augmentant avec l'âge.
- D. Risque d'hépatite fulminante rare.
- E. Virus non cultivable.

114. Les hépatites virales sont dues à des virus à ARN, sauf une, laquelle ?
- A. Hépatite A.
- B. Hépatite B.
- C. Hépatite C.
- D. Hépatite D.
- E. Hépatite E.

115. Quel est le marqueur sérologique d'infectivité d'une hépatite B chronique ?
- A. Ag HBs.
- B. Ag HBc.
- C. Ag Hbe.
- D. Ac anti-HBs.
- E. Ac anti-HBc.

Réponses

104. C, D, E.
105. D.
106. B.
107. A, B, C.
108. C, D, E.
109. D.
110. A, E.
111. B, C.
112. A, C, D.
113. B, D, E.
114. B.
115. C.

Cas cliniques

Énoncés

Cas clinique 8

Une femme de 36 ans consulte pour asthénie associée un ictère cutéano-muqueux d'apparition récente au retour de vacances au Sénégal. Dans ces antécédents, on note une HTA, une hypercholestérolémie contrôlée par un régime et trois grossesses sans complications.
Pas de traitement médical.
À l'examen clinique, on note un ictère cutéano-muqueux associé à une hépatomégalie. Les urines sont foncées et les selles décolorées.
Les examens biologiques pratiqués montrent :

- NFS :
  - Hb : 12,5 g/dL ;
  - GR : 5 T/L ;
  - GB : 7 000/mm^3 ;
  - P. neutrophiles : 59 % ;
  - lymphocytes : 40 % ;
  - P. éosinophiles : 2 % ;
  - plaquettes : 175 000/mm^3.
- Biochimie :
  - ASAT : 70 UI/l (N < 30) ;
  - ALAT : 150 UI/l (N < 30) ;
  - GGT : 100 UI/l (N < 40) ;
  - PAL : 90 UI/l (N < 90) ;
  - BT : 56 µmol/l (N < 17) ;
  - TP : 95 %.

Échographie abdominale normale en dehors d'une hépatomégalie.

1. Interpréter le bilan biologique.
2. Quel est votre diagnostic ?
3. Quelle est l'origine la plus probable ?
4. Le bilan complémentaire montre :
   HIV ⊖, HCV ⊖ HBV : Ag HBs ⊖, Ac anti-HBc ⊖, Ac anti-HBs ⊕ ;
   HAV : IgM anti-VHA ⊕, IgG anti-VHA ⊕.
   Commentez ce bilan.
5. Qu'aurait dû faire la patiente pour éviter cette pathologie ?
6. Son conjoint est inquiet d'une part sur l'évolution de l'infection et, d'autre part, sur le risque de se contaminer, que lui répondez-vous ?

Cas clinique 9

Un patient de 35 ans, VIH négatif, sans antécédent, est hospitalisé en mars 2002 pour une baisse de l'état général avec toux sèche, dyspnée, état fébrile, asthénie et perte pondérale (7 kg). La radiographie thoracique et la mise en évidence de

6. Évolution le plus souvent favorable spontanément.
   L'hépatite fulminante est exceptionnelle.
   Pas de passage à la chronicité dans l'hépatite A.
   Contamination oroféale quasi exclusive supprimée par une bonne hygiène des mains en particulier. La sécrétion fécale du virus persiste deux-trois semaines après le début de l'ictère.
   Pas de transmission sexuelle.

Réponses au cas clinique 9

1. *Mycobacterium tuberculosis*.

2. La préparation microscopique fixée et colorée subit ensuite l'action combinée de l'acide et de l'alcool. Après rinçage, le frottis est soumis à une coloration de fond. L'examen microscopique est fait par microscopie à transmission directe et la coloration peut se faire à la fuchsine à chaud, méthode de Ziehl-Neelsen, ou à froid, méthode de Kinyoun. L'examen est fait par microscopie en fluorescence pour une coloration à l'auramine.

3. La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire. L'hospitalisation du patient nécessite un isolement respiratoire pour éviter l'apparition de transmission nosocomiale. L'ensemble des personnes qui ont eu des contacts étroits avec le patient doit être surveillé sur le plan clinique pendant plusieurs mois et un virage tuberculinique peut être recherché.

4. Le traitement de la tuberculose prend en compte la croissance intracellulaire lente de la bactérie et la résistance acquise des souches aux antituberculeux. Un traitement de six à neuf mois utilisant trois ou quatre antibiotiques est la règle. Il s'agit de l'isoniazide, de la rifampicine, de l'éthambutol et du pyrazinamide. Au cours des deux premiers mois, les trois ou quatre antibiotiques sont associés puis, au cours des quatre mois suivants, seuls l'isoniazide et la rifampicine sont poursuivis.

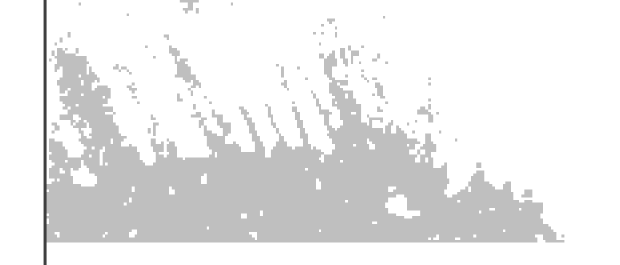
Réponses au cas clinique 10

1. Examens :
   - transaminases normales ;
   - sérologie virale : présence d'Ag HBs, absence d'Ag HBe et d'Ac Hbe ;
   - ADN viral sérique négatif.

2. La contamination est vraisemblablement sanguine, liée à l'ancienne toxicomanie. Les virus de l'hépatite C et de l'immunodéficience humaine qui sont également transmis par voie veineuse aurait dû être recherché.

3. Examens :
   - transaminases élevées ;
   - Sérologie virale : présence d'HBs et d'Ag HBe, absence d'Ac Hbe ;
   - ADN viral positif, seuil > 100 000 copies/mL justifiant un traitement.

Hidden page



Parasitologie – Mycologie

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

116. Après le foie, quelle est la localisation la plus fréquente de l'hydatidose chez l'homme ?
A. Reins.
B. Poumons.
C. Rate.
D. Cerveau.
E. Os.

117. Quelles espèces sont des hôtes intermédiaires possibles pour *Echinococcus granulosus* ?
A. Humains.
B. Caprins.
C. Bovins.
D. Canidés.
E. Ovins.

118. Quelles molécules sont amoebicides ?
A. Métronidazole.
B. Kétoconazole.
C. Secnidazole.
D. Ornidazole.
E. Fluconazole.

119. Quelle est l'indication de la recherche d'antigène parasitaire au cours de l'amibiase ?
A. Diagnostic d'abcès amibien du foie.
B. Diagnostic de l'amibiase intestinale.
C. Rechute après traitement bien conduit.
D. Nouveau-né.
E. Contre-indication à la biopsie.

120. Quelles propositions caractérisent le kyste de *Giardia intestinalis* ?
A. Est infestant.
B. A une forme ovoide.
C. Contient huit noyaux.
D. Mesure de 30 à 40 microns.
E. Contient un amas flagellaire axial.

121. Combien de personnes vivent en zone d'endémie palustre ?
A. 100 millions.
B. 200 millions.
C. 500 millions.
D. 1 milliard.
E. 2 milliards.

122. Quelles propositions caractérisent les hématies parasitées par *Plasmodium ovale* ?
A. Grande taille.
B. Présence de granulations de Schüffner.
C. Présence de ponctuations basophiles.
D. Âgées.
E. Nombreuses (parasitémie > 4 %).

123. Quelles propositions s'appliquent à *Plasmodium falciparum* ?
A. Est responsable de la majorité des cas de paludisme diagnostiqués en France.
B. Peut avoir une localisation cérébrale.
C. Est transmis à l'homme par piqûre d'anophèle.
D. Est responsable d'une fièvre quarte.
E. Persiste définitivement dans l'organisme du sujet impaludé.

124. Parmi les parasites suivants, lesquels sont des trématodes ?
A. *Enterobius vermicularis*.
B. *Schistosoma japonicum*.
C. *Taenia saginata*.
D. *Fasciola hepatica*.
E. *Schistosoma mansoni*.

125. Quel est le moyen diagnostic habituel de l'oxyurose ?
A. Examen parasitologique des selles.
B. Scotch test.
C. Sérologie.
D. Immunofixation.
E. Biopsie.

126. Quels sont les réservoirs de *Fasciola hepatica* ?
A. Renard.
B. Homme.
C. Mouton.
D. Chien.
E. Bœuf.

127. Quelles manifestations s'observent communément dans la toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent ?
A. Absence de manifestations cliniques.
B. Adénopathies inflammatoires.
C. Fièvre.
D. Asthénie.
E. Syndrome mononucléosique.

128. Quels sont les hôtes intermédiaires de *Toxoplasma gondii* ?
A. Mouton.
B. Chien.
C. Chat.
D. Bœuf.
E. Homme.

129. *Candida albicans* :
A. est un endosaprophyte des muqueuses ;
B. a une contamination exogène principale ;
C. est toujours pathogène pour la peau ;
D. est toujours pathogène pour le tube digestif ;
E. est particulièrement pathogène en cas de déficit en polynucléaires neutrophiles.

130. L'identification rapide de *Candida albicans* repose sur :
A. l'étude de la filamentation en sérum ou test de blastèse ;
B. l'étude de la résistance à l'actidione ;
C. l'étude de la réduction du tétrazolium ;
D. la recherche de chlamydospores ;
E. l'auxanogramme (utilisation des hydrates de carbone par voie oxydative).

131. *Cryptococcus neoformans* :
A. est une levure encapsulée ;
B. sécrète une lipase ;

C. Sécrète une uréase ;
D. est une mycose essentiellement saprophyte ;
E. a un tropisme pour le système nerveux central.

132. *Cryptococcus neoformans* :
A. n'a pas de pseudomycelium sur milieu RAT ou PCB ;
B. est lactose négatif à l'auxanogramme ;
C. pousse en présence d'actidione ;
D. doit faire rechercher une immunodépression ;
E. peut se dépister de manière fiable par la recherche d'anticorps anticryptocoques.

133. Les *Aspergillus* :
A. sont les champignons filamenteux ;
B. sont majoritairement dus à *Aspergillus flavus* en France ;
C. sont saprophytes dans le sol ;
D. sont favorisés par la neutropénie ;
E. ont un pouvoir infectieux et un pouvoir allergisant.

134. Les dermatophytes :
A. sont de quatre genres définis par les macro- et les micronidies ;
B. ont des chlamydospores très spécifiques ;
C. ont des arthrospores qui se forment par segmentation du filament mycélien ;
D. sont des agents pathogènes kératinophiles ;
E. sont des agents pathogènes parasites humains exclusifs.

135. La culture des prélèvements à la recherche de dermatophytes se fait :
A. sur milieu de Sabouraud contenant des fluoroquinolones ;
B. sur milieu de Sabouraud contenant de la gentamycine ;
C. sur milieu de Sabouraud contenant de l'actidione ;
D. à + 37 °C ;
E. à 25-26 °C.

136. *Microsporum canis* a toutes les caractéristiques suivantes sauf une, laquelle ?
A. Parasitisme microsporique (Wood +).
B. Culture rapide sous forme d'étoile pigmentée en orange.
C. Mycélium épais en raquette.
D. Micronidies piriformes occasionnelles.
E. Pas de macronidies.

137. *Trichophyton rubrum* a toutes les caractéristiques suivantes sauf une, laquelle ?
A. Est responsable de l'onyxis des pieds.
B. A une contamination interhumaine.
C. Se présente comme une colonie duveteuse blanche avec à l'envers un pigment rouge pourpre (en France).
D. Les souches autochtones sont riches en fructifications.
E. Les souches poudreuses sont riches en micronidies.

138. *Entamoeba histolytica* :
A. est un protozoaire rhizopode ;
B. est toujours parasite ;
C. vit sur la peau humaine ;
D. se nourrit par phagocytose de débris ;
E. se multiplie selon deux cycles différents.

139. Dans l'amibiase :
A. le réservoir parasitaire est l'homme ;
B. la maladie est liée au péril fécal ;
C. il existe une immunité acquise, conférant une protection ;

Hidden page

155. Parmi les nématodes, on trouve :
A. *Enterobius vermicularis* ;
B. *Entamoeba histolytica* ;
C. *Schistosoma mansoni* ;
D. *Enterobius gregorii* ;
E. *Ankylostoma duodenale*.

156. L'oxyurose :
A. est due à *Ankylostoma duodenale* ;
B. est une anthroponose facultative ;
C. est rare en France ;
D. est liée au « péril fécal » ;
E. peut être secondaire à une auto-infestation.

157. L'anguillulose :
A. est reconnue comme maladie professionnelle ;
B. est due à un cestode ;
C. entraîne une immunodépression ;
D. entraîne une dépression ;
E. a un pronostic aggravé par son passage à la chronicité.

158. *Giarda intestinalis* :
A. est un protozoaire flagellé ;
B. a une contamination transcutanée ;
C. atteint surtout les sujets âgés ;
D. est diagnostiqué par la mise en évidence de kystes dans les selles ;
E. est lié au « péril fécal ».

159. Au sujet de la toxoplasmose :
A. c'est une anthropozoonose ;
B. 45 % des femmes enceintes sont séronégatives en France ;
C. la fréquence de la contamination fœtale en cas de séroconversion de la mère diminue avec le terme ;
D. chez les patients immunodéprimés, les formes sévères sont dues à une primo-infection ;
E. elle est plus grave au premier trimestre de grossesse.

160. En cas de primo-infection toxoplasmique :
A. les anticorps IgM sont positifs dans la première semaine et pendant un mois, puis négatifs ;
B. les anticorps IgM sont positifs dans la première semaine, augmentent pendant un mois et persistent parfois pendant un an ;
C. les anticorps IgM sont positifs après un mois, et persistent parfois pendant un an ;
D. les anticorps IgG ont une spécificité antimembranaire ;
E. les anticorps IgG apparaissent deux semaines après la contamination et se négativent en deux mois.

161. Quelles propositions caractérisent *Echinococcus granulosus* ?
A. L'homme est un hôte définitif du parasite.
B. Le chien est un hôte définitif du parasite.
C. La larve se développe dans les tissus des hôtes intermédiaires.
D. Les vers adultes vivent dans l'intestin grêle.
E. Son cycle est hétéroxène.

162. Quelle proposition ne s'applique pas aux embryophores *d'Echinococcus granulosus* ?
A. Ils contaminent les hôtes intermédiaires.
B. Ils résistent peu dans le milieu extérieur.
C. Ils sont éliminés avec les déjections des hôtes définitifs.
D. Ils contiennent des embryons hexacanthes.
E. Ils sont situés dans le dernier anneau du ver adulte.

Cas cliniques

Énoncés

Cas clinique 11

Un homme d'affaire de 52 ans consulte pour syndrome fébrile (40 °C) accompagné de céphalées intenses et de troubles de la conscience. Il est parti, il y a un mois, en voyage à Dakar et a effectué une excursion de 48 heures en brousse. Dans le cadre de son activité professionnelle, il part régulièrement dans les différentes capitales d'Afrique de l'ouest et ne prend jamais de prévention antipaludique.
Une numération et une recherche de paludisme sont envoyées au laboratoire.
La numération est la suivante :

- GR $4,5.10^{12}$/L
- Hb 13,7 g/dL
- GB $8,5.10^{9}$/L
- Plaquettes 126.10^{9}/L

Le commentaire de l'examen parasitologique réalisé en urgence est le suivant : présence de *Plasmodium* dans le sang, parasitémie à 10 %.

1. Quelle est l'espèce en cause et sur quels arguments ?
2. Quelle anomalie de la numération est évocatrice ?
3. Décrire les formes parasitaires observées sur le frottis sanguin ?
4. Quelle attitude thérapeutique adopter ?
5. Quels conseils donner au patient pour ses prochains voyages en Afrique ?

Cas clinique 12

Un jeune homme de 29 ans consulte pour une fièvre à 39 °C apparue il y a quelques jours, une dyspnée asthmatiforme, une urticaire généralisée et une hépatosplénomégalie. Lors de l'interrogatoire, vous apprenez qu'il a effectué un trek au pays Dogon, au Mali, pendant un mois, qu'il a pris de la Savarine® (chloroquine + proguanil) tous les jours mais a oublié à deux ou trois reprises. Il dormait chez l'habitant et il lavait ses ustensiles de cuisine dans les étangs et rivières. Il est de retour depuis trois semaines.
Les résultats des examens complémentaires sont les suivants :

- recherche de *Plasmodium* sur frottis sanguin et goutte épaisse négative.
- numération formule sanguine :
  - GR : $4,6.10^{12}$/L ;
  - Hb : 13,8 g/dL ;
  - GB : $8,5.10^{9}$/L
    (PN : $3,2.10^{9}$/L ; PB $0,1.10^{9}$/L ; PE : $2,8.10^{9}$/L ; lymphocytes $2,1.10^{9}$/L et monocytes $0,3.10^{9}$/L) ;
  - plaquettes : 286.10^{9}/L.

1. Sur quelle hypothèse diagnostique ont été prescrits ces examens et pourquoi ?

2. Ces examens confirment-ils la première hypothèse ? Sinon quel diagnostic évoquez-vous ?
3. Quel examen non invasif permettra de confirmer le diagnostic ?
4. Quel est le traitement ?

Cas clinique 13

Une fillette de 10 ans, de race noire, se présente à la consultation d'un dispensaire parisien pour une chute des cheveux. Elle a passé deux mois au Gabon chez des cousins.
L'examen montre la présence sur le cuir chevelu de nombreuses plaques d'alopécie d'environ 2 cm de diamètre recouvertes de squames. Les cheveux sont cassés, au niveau des plaques, au ras du cuir chevelu. Une lésion squameuse est observée au niveau du front.
La fillette est, par ailleurs, en bon état général.

1. Quel est votre diagnostic clinique ?
2. Quel parasite en est vraisemblablement responsable ?
3. Quel examen complémentaire confirmera le diagnostic ?
4. Quel est le traitement ?
5. Quelles mesures doivent être prises pour l'entourage ?

Corrigés

Réponses au cas clinique 11

1. Les espèces rencontrées au Sénégal sont *P. falciparum*, et plus rarement *P. malariae* et *P. ovale*. Seul *P. falciparum* peut être responsable d'une parasitémie supérieure à 4-5 %.

2. La thrombopénie est fréquente avec *P. falciparum*.

3. Avec *P. falciparum*, les hématies parasitées sont de taille normale et parfois pluriparasitées. Les formes observées sont des jeunes trophozoïtes jeunes et des gamétocytes. Les trophozoïtes sont annulaires avec un cytoplasme bleu et deux noyaux rouges, en « bague à chaton ». Les gamétocytes sont de forme allongée, en banane ou en croissant, et le fantôme globulaire est à peine apparent.

4. Il s'agit d'un accès palustre avec signes de gravité : troubles de la conscience et parasitémie > 4 %. Le patient doit être hospitalisé en unité de soins intensifs et traité par quinine IV. On administre un sel de quinine en perfusion dans du sérum glucosé, à la dose de 8 mg de base par kg. La perfusion de 3 à 4 heures est répétée toutes les 8 heures pendant 7 jours au minimum.

5. Il faut rappeler au patient que l'Afrique de l'Ouest est une zone impaludée et que si un traitement préventif peut être évité en ville, il est obligatoire pour

tout séjour rural. Les souches de *Plasmodium* de cette région sont sensibles à la chloroquine. Le traitement, à la dose de 100 mg par jour (1 comprimé), sera débuté le jour du départ, il sera poursuivi pendant toute la durée du risque d'impaludation et pendant les quatre semaines suivant le retour de la zone d'endémie.

Réponses au cas clinique 12

1. Paludisme. Toute fièvre chez un patient de retour d'une zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire.

2. Non, car la recherche de *Plasmodium* est négative. Une bilharziose en phase d'invasion est évoquée. L'argument épidémiologique est la notion de « bain » dans les rivières d'une zone d'endémie où *Schistosoma mansoni* est un parasite fréquent. Les arguments cliniques sont la fièvre, l'urticaire, l'hépatosplénomégalie et les troubles pulmonaires. Enfin, l'hyperéosinophilie est très évocatrice.

3. Le diagnostic en phase d'invasion est sérologique par immunofluorescence indirecte ou hémagglutination. Le diagnostic direct par mise en évidence des œufs dans les selles est négatif en phase d'invasion et ne se positive qu'en phase d'état.

4. Le traitement repose principalement sur le praziquentel (Biltricide®) en prise unique (40 mg/kg). La guérison est constatée par négativité du diagnostic direct après deux mois et négativation de la sérologie après un an.

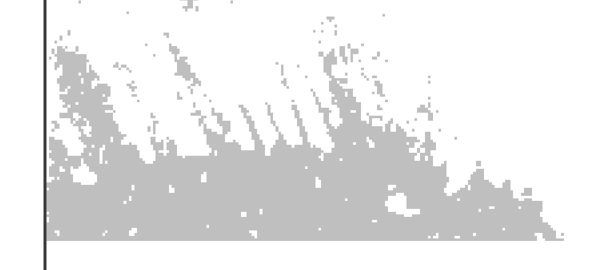
Réponses au cas clinique 13

1. L'âge de la fillette, la notion d'un long séjour en Afrique et l'aspect des lésions (petites plaques squameuses, cheveux cassés) permettent de porter cliniquement le diagnostic de teigne tondante sèche à petites plaques.

2. Les teignes sont dues au parasitisme des cheveux par les dermatophytes. Les teignes tondantes à petites plaques dites « trichophytiques » sont dues à *Trichophyton soudanense* en Afrique noire. Les trichophytons sont anthropophiles et la contamination est interhumaine. Des lésions squameuses du front et/ou de la nuque sont souvent associées. Les lésions ne sont pas fluorescentes en lumière de Wood.
   Le diagnostic repose sur la mise en évidence du dermatophyte responsable. Le prélèvement est une étape primordiale ; il faut prélever là où le champignon est le plus vivant. Pour les teignes tondantes, on prélève des squames par raclage à la curette ou au vaccinostyle au niveau de la plaque d'alopécie. On prélève également les cheveux cassés qui se détachent facilement.

3. L'examen microscopique direct se fait après éclaircissement à la potasse à 30 %, au chloral-lactophénol ou au noir chlorazole. Le parasitisme au niveau des cheveux cassés est de type endothrix, avec des filaments transformés en chaînes de spores bourrant la totalité du cheveu.





Épidémiologie, prévention et hygiène

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

166. Quel est le seuil du dénombrement des bactéries aérobies, revivifiables à 37 °C et après 24 heures, dans les eaux livrées sous forme conditionnée ?

A. Inférieur à 100/mL.
B. Inférieur à 50/mL.
C. Inférieur à 20/mL.
D. Inférieur à 10/mL.
E. Nul.

167. Quelles propositions s'appliquent à la contamination virale de l'eau ?

A. Les virus enveloppés sont fréquemment en cause.
B. Les virus proviennent principalement des selles.
C. Les *Picornaviridae* peuvent être en cause.
D. Les *Papillomavirus* ne sont pas en cause.
E. Les individus peuvent se contaminer par voie digestive ou simple contact.

168. Quelles propositions caractérisent les infections nosocomiales à *Legionella pneumophila* ?

A. Sont à déclaration obligatoire.
B. Sont favorisées par l'immunodépression.
C. Provoquent des pneumopathies graves.
D. Peuvent être prévenues par le chauffage de l'eau à 45 °C.
E. Sont favorisées par un circuit d'eau à température ambiante.

169. Tous ces germes sont responsables de pneumopathies communautaires, sauf un, responsable d'infections nosocomiales, lequel ?

A. *Streptococcus pneumoniae*.
B. *Haemophilus influenzae*.
C. *Mycobacterium tuberculosis*.
D. *Pseudomonas aeruginosa*.
E. *Staphylococcus aureus*.

170. Les pneumopathies nosocomiales :

A. surviennent 48 à 72 heures après l'admission dans une structure de soin ;

B. sont responsables de la moitié des infections rencontrées en unité de soins intensifs ;
C. sont responsables d'une mortalité faible ;
D. sont majoritairement à bacilles Gram négatif ;
E. sont le plus souvent d'origine exogène respiratoire.

171. Parmi ces vaccins, lesquels sont d'origine bactérienne ?
A. BCG.
B. Poliomyélite buccal.
C. Coqueluche.
D. Rage.
E. Leptospirose.

172. Parmi ces vaccins, lesquels sont obligatoires ?
A. BCG.
B. Rubéole.
C. Diphtérie.
D. Tétanos.
E. Poliomyélite.

173. Quelles sont, parmi ces propositions, les principales infections nosocomiales ?
A. Infection urinaire.
B. Méningite.
C. Infection de plaie opératoire.
D. Infection broncho-pulmonaire.
E. Arthrite.

174. Parmi ces virus, lesquels possèdent un vaccin ?
A. Hépatite A.
B. HIV 1.
C. Hépatite B.
D. Hépatite C.
E. CMV.

175. La prévalence est :
A. le nombre de nouveaux cas d'une maladie apparus dans une population durant une période donnée ;
B. nombre total de malades dans une population ;
C. nombre de décès survenus dans une population étudiée pendant une période donnée ;
D. nombre global de cas d'une maladie ;
E. nombre de patients hospitalisés pour une pathologie pendant une période donnée.

Réponses

166. C.
167. B, C, E.
168. A, B, C.
169. D.
170. A, D.
171. A, C, E.
172. A, C, D, E.
173. A, C, D.
174. A, C.
175. D.

192. Quelles sont les contre-indications du traitement par les sulfamides ?
A. Porphyrinurie.
B. Insuffisance rénale sévère.
C. Déficit en G6PD.
D. Allaitement.
E. Insuffisance hépatique sévère.

193. Quelles propositions s'appliquent aux ammoniums quaternaires ?
A. Spectre étroit.
B. Actifs sur les spores.
C. Actifs sur les virus nus.
D. Faiblement bactéricides.
E. Indications en ophtalmologie.

194. Quel est le mécanisme d'action du triclocarban ?
A. Adsorption au niveau des groupements carboxyliques.
B. Alkylation des groupes amines et sulfhydryles.
C. Action sur les protéines intracytoplasmiques.
D. Découplage des phosphorylations.
E. Liaison aux restes thiols des protéines et des ribosomes.

195. Quelles bactéries sont sensibles à la pénicilline G ?
A. *Neisseria meningitidis.*
B. *Proteus mirabilis.*
C. *Listeria monocytogenes.*
D. *Escherichia coli.*
E. *Enterococcus faecalis.*

196. Quelles spécialités sont des pénicillines M ?
A. Oracilline®.
B. Bristopen®.
C. Orbenine®.
D. Totapen®.
E. Clamoxyl®.

197. Combien d'atomes de carbone possède l'érythromycine ?
A. 12.
B. 13.
C. 14.
D. 15.
E. 16.

198. Quels agents bactériens sont résistants aux macrolides ?
A. *Chlamidiae.*
B. Leptospires.
C. *Fusobacterium.*
D. *Pseudomonas.*
E. *Acinetobacter.*

199. Quelle est la posologie standard intraveineuse de la vancomycine chez un adulte à fonction rénale normale ?
A. 0,5 g/j.
B. 1 g/j.
C. 1,5 g/j.
D. 2 g/j.
E. 3 g/j.

200. Quels sont les avantages de la teicoplanine par rapport à la vancomycine ?
A. Demi-vie plus longue.
B. Traitement moins coûteux.
C. Meilleure diffusion dans le tissu osseux.
D. Meilleure diffusion dans les tissus mous.
E. Administration intramusculaire.

201. Quels sont les effets indésirables communs aux céphalosporines ?
A. Néphrotoxicité.
B. Cytopénie.
C. Test de Coombs positif.
D. Manifestations allergiques.
E. Effet antabuse.

202. Quelles bactéries présentent une résistance naturelle aux céphalosporines ?
A. *Listeria monocytogenes.*
B. *Haemophilus influenzae.*
C. *Salmonella.*
D. *Proteus mirabilis.*
E. *Enterococcus.*

203. Quelles molécules sont des céphalosporines de troisième génération ?
A. Céfuroxime.
B. Céfotaxime.
C. Ceftriaxone.
D. Céfaclor.
E. Céfazoline.

204. Quelles molécules sont des tétracyclines naturelles ?
A. Métacycline.
B. Minocycline.
C. Oxytétracycline.
D. Tétracycline.
E. Doxycycline.

205. Quel effet indésirable est propre à la minocycline et n'est pas commun aux autres tétracyclines ?
A. Toxicité vestibulaire.
B. Hypertension intracrânienne.
C. Dyschromie dentaire.
D. Ulcérations œsophagiennes.
E. Photosensibilisation.

206. Parmi ces antifongiques, quel est celui qui est absorbé par la muqueuse intestinale ?
A. Éconazole (Pevaryl®).
B. Fluconazole (Triflucan®).
C. Isoconazole (Fazol®).
D. Miconazole (Daktarin®).
E. Butoconazole (Gynomyk®).

207. Tous ces médicaments antituberculeux sont bactéricides, sauf un, lequel ?
A. Isoniazide.
B. Éthambutol.
C. Rifampicine.
D. Streptomycine.
E. Pyrazinamide.

208. L'isoniazide :
A. a une activité mixte bactériostatique et bactéricide en fonction du bacille incriminé ;
B. est actif sur *Mycobacterium kansasii* ;
C. agit par blocage de la synthèse d'ARN ;
D. a un métabolisme essentiellement hépatique ;
E. se donne seul à la posologie de 5 mg/kg/j en une prise à jeun (traitement curatif de l'adulte).

209. L'éthambutol :
A. a une bonne absorption digestive ;
B. doit être administré à jeun ;
C. a une élimination hépatique prédominante ;
D. peut provoquer une névrite optique ;
E. se prescrit en association à la dose de 15 à 20 mg/kg/j chez l'adulte.

210. Tous ces médicaments sauf deux font partie des antituberculeux de deuxième ligne, lesquels ?
A. Capréomycine.
B. Cyclosérine.
C. Pyrazinamide.
D. Aminosides.
E. Éthambutol.

211. Les aminosides sont actifs sur :
A. les staphylocoques méti-S ;
B. *Listeria monocytogenes* ;
C. les pneumocoques ;
D. les anaérobies ;
E. les entérocoques.

212. La diffusion des aminosides est très bonne dans toutes ces situations, sauf une, laquelle ?
A. Épanchement pleural.
B. Épanchement péricardique.
C. Liquide céphalorachidien.
D. Sécrétions bronchiques.
E. Épanchements intra-articulaires.

213. Quels sont les deux effets secondaires les plus fréquents des aminosides ?
A. Réactions allergiques.
B. Néphrotoxicité.

D. Élimination rénale majoritaire.
E. Résorption digestive supérieure à 80 %.

223. Toutes ces situations sont des contre-indications à l'usage des cyclines, sauf une, laquelle ?
A. Grossesse et allaitement.
B. Enfant de moins de 8 ans.
C. Association à des sels de fer.
D. Administration *per os* chez un patient asthmatique.
E. Association à un traitement rétinoïde par voie générale.

224. Parmi les propositions suivantes, laquelle n'est pas une contre-indication à la griséofulvine ?
A. Grossesse.
B. Allaitement.
C. Lupus érythémateux.
D. Porphyrie.
E. Œstroprogestatifs anticonceptionnels.

225. Parmi ces propositions concernant l'amphotéricine B, lesquelles sont exactes ?
A. Appartient à la classe des macrolides polyéniques.
B. Administration locale ou *per os* exclusive.
C. Résistances fréquentes.
D. Spectre très large.
E. Absorption digestive faible.

226. Toutes ces pathologies sont des indications à l'amphotéricine B, sauf une, laquelle ?
A. Candidoses.
B. Cryptococcoses.
C. Aspergilloses invasives.
D. Dermatophytoses de la peau glabre.
E. Mycoses endémiques.

227. Parmi ces propositions, toutes concernent la quinine, sauf une, laquelle ?
A. Résorption orale presque totale.
B. Métabolisme hépatique rapide.
C. Élimination urinaire majoritaire.
D. Actuellement synthétisée de manière industrielle.
E. Contient une trentaine d'alcaloïdes.

228. Tous ces effets secondaires concernent la quinine, sauf un, lequel ?
A. Hypoacousie.
B. Hypoglycémie en cas de traitement parentéral.
C. Stimulation des contractions utérines.
D. Aggravation d'une myasthénie.
E. Diminution de l'efficacité des anti-vitamines K.

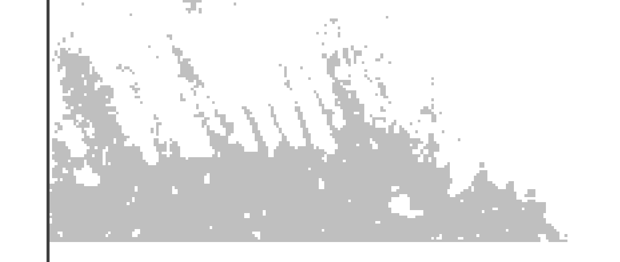
229. Tous ces médicaments appartiennent au groupe des 4-aminoquinoléines, sauf deux, lesquels ?
A. Chloroquine.
B. Proguanil.
C. Amodiaquine.
D. Hydroxychloroquine.
E. Pamaquine.

230. Parmi ces associations germes-antibiotiques, toutes sont liées par une résistance naturelle sauf une, laquelle ?
A. *Proteus mirabilis* et tétracyclines.
B. Entérobactéries et macrolides.
C. *Escherichia coli* et bêtalactamines.
D. *Klebsiella* et ampicilline.
E. Streptocoques et aminosides.

231. Parmi ces propositions, lesquelles concernent la résistance aux bêtalactamines ?
A. Diminution de l'affinité de la protéine de liaison à la pénicilline (PLP).
B. Augmentation d'une PLP préexistante.
C. Ne concerne pas les entérobactéries.

Hidden page





Physiologie – Pharmacologie

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

1. **Quel est le nom du volume d'air qui reste dans les poumons, même après une expiration forcée ?**
   A. Le volume de réserve inspiratoire.
   B. Le volume de réserve expiratoire.
   C. Le volume résiduel.
   D. Le volume expiratoire maximum.
   E. Le volume expiratoire minimum.

2. **Quelles propositions concernant l'absorption digestive des xénobiotiques sont exactes ?**
   A. Jéjunum favorable à l'absorption des acides faibles.
   B. Estomac favorable à l'absorption des bases faibles.
   C. Affectée par la vitesse de la vidange gastrique.
   D. Affectée par la forme galénique du médicament.
   E. Fait appel à une diffusion passive.

3. **Quel organe est peu vascularisé ?**
   A. Cœur.
   B. Os.
   C. Cerveau.
   D. Foie.
   E. Rein.

4. **Quel est le protocole (DGS 2001) de stérilisation des agents transmissibles non conventionnels par autoclavage ?**
   A. 20 minutes à 100 °C.
   B. 20 minutes à 121 °C.
   C. 15 minutes à 126 °C.
   D. 18 minutes à 134 °C.
   E. 18 minutes à 150 °C.

5. **Quelles propositions s'appliquent à la stérilisation par chaleur sèche ?**
   A. Inefficace sur les prions.
   B. Utilise de l'air chaud (160 à 200 °C).
   C. Respecte l'activité des médicaments.
   D. Résultats meilleurs qu'avec la chaleur humide.
   E. Méthode de plus en plus employée.

6. Quels mécanismes participent à l'élimination des neurotransmetteurs ?
A. Dégradation cytosolique.
B. Dégradation enzymatique dans la fente synaptique.
C. Diffusion dans l'espace extracellulaire.
D. Recapture par transporteurs membranaires présynaptiques.
E. Glycosylation.

7. Les récepteurs nicotiniques :
A. sont des récepteurs à l'acétylcholine ;
B. sont situés sur les muscles lisses ;
C. sont des pentamères ;
D. fixent deux molécules de neurotransmetteur ;
E. n'ont pas de localisation cérébrale.

8. La synthèse de sérotonine provient de l'hydroxylation de :
A. tyrosine ;
B. dopamine ;
C. tryptophane ;
D. phénylalanine ;
E. glutamate.

9. Quel est le lieu de la synthèse de la dopamine ?
A. Noyaux du raphé.
B. *Locus niger*.
C. Ventricules cérébraux.
D. Motoneurones médullaires.
E. Aucune des réponses précédentes.

10. Le volume d'air qui pénètre dans les poumons lors d'une inspiration normale est :
A. le volume résiduel ;
B. le volume inspiratoire de réserve ;
C. le VEMS ;
D. le volume courant ;
E. le volume mort.

11. La capacité résiduelle fonctionnelle est la somme de quels volumes pulmonaires ?
A. Volume courant.
B. Capacité vitale.
C. Volume résiduel.
D. Volume de réserve expiratoire.
E. VEMS.

12. Quelle est la pression partielle en oxygène du sang désoxygéné ?
A. 100 mmHg.
B. 95 mmHg.
C. 70 mmHg.
D. 40 mmHg.
E. 10 mmHg.

13. Quelle quantité d'oxygène est transportée dans le sang artériel sous forme dissoute ?
A. < 0,5 %.
B. 1,5 %.
C. 5 %.
D. 25 %.
E. 98,5 %.

14. Parmi ces types de récepteurs, tous sont des récepteurs membranaires des médiateurs sauf un, lequel ?
A. Récepteur à activité de canal ionique.
B. Récepteur à activité enzymatique.
C. Récepteur associé à une tyrosine kinase.
D. Récepteur associé à une guanidine kinase.
E. Récepteur associé à une protéine G

15. Parmi ces enzymes, laquelle est impliquée dans le métabolisme des médiateurs ?
A. AMG-CoA réductase.
B. Phosphodiestérase des nucléotides cycliques.
C. Acétylcholinestérase.

D. Topoisomérase II.
E. Na^+/K^+ ATPase.

16. L'affinité correspond à :
A. la vitesse de dissociation du récepteur à son ligand ;
B. la vitesse d'association du récepteur à son ligand ;
C. la vitesse d'interaction physico-chimique entre le récepteur à son ligand ;
D. la capacité d'un ligand à se fixer à un certain type de récepteur ;
E. la capacité d'un récepteur à fixer plusieurs molécules à la fois.

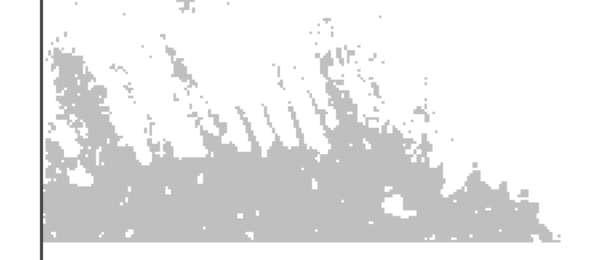
17. Parmi les affirmations suivantes concernant la constante de dissociation à l'équilibre d'un ligand et de son récepteur (Kd), lesquelles sont exactes ?
A. Plus Kd est faible, plus l'affinité est élevée.
B. Plus Kd est élevé, plus l'affinité est faible.
C. Kd est égal à la concentration de ligand nécessaire à l'occupation de 50 % des récepteurs à l'équilibre.
D. Kd est égal à la concentration de ligand nécessaire à l'occupation de 50 % des récepteurs à l'équilibre.
E. Plus Kd augmente, moins la concentration nécessaire de ligand est élevée pour occuper les récepteurs.

18. La liaison d'un antagoniste au site de liaison d'un agoniste se définit par :
A. l'antagonisme « surmontable » ;
B. l'antagonisme « insurmontable » ;
C. l'antagonisme « compétitif » ;
D. l'antagonisme « non compétitif » ;
E. l'antagonisme « fonctionnel ».

19. L'antagonisme fonctionnel correspond :
A. à la liaison de l'antagoniste sur un site de liaison du récepteur distinct du site de liaison de l'agoniste ;
B. à l'obtention d'effet inverse sur un même récepteur entre un agoniste et un antagoniste ;
C. au déplacement vers la droite de la courbe effet concentration de l'agoniste sans diminution de l'effet maximum ;
D. à une diminution de l'effet maximum de l'agoniste ;
E. à aucune de ces réponses.

20. Parmi ces affirmations, laquelle correspond à la définition de la CI50 :
A. la CI50 représente la concentration nécessaire d'agoniste pour observer 50 % de l'effet maximum ;
B. la CI50 représente la concentration nécessaire d'agoniste pour observer 20 % de l'effet maximum ;
C. la CI50 représente la concentration nécessaire d'agoniste pour observer 70 % de l'effet maximum ;
D. la CI50 représente la concentration d'antagoniste nécessaire pour diminuer de 50 % l'effet d'une concentration donnée d'agoniste ;
E. la CI50 représente la concentration d'antagoniste nécessaire pour diminuer de 20 % l'effet d'une concentration donnée d'agoniste.

Hidden page



Pharmacie galénique

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

21. Quelles propositions caractérisent les liposomes ?
- A. Structure en bicouche phospholipidique.
- B. Vésicules sphériques.
- C. Cœur composé d'une cavité hydrophobe.
- D. Diamètre pouvant atteindre 3 500 nm.
- E. Incorporation de cholestérol dans la paroi pour la fluidifier.

22. Quels sont les avantages des gélules par rapport aux comprimés ?
- A. Fabrication moins coûteuse.
- B. Réalisables en officine.
- C. Moins d'adjuvants.
- D. Mise au point plus simple.
- E. Moins de risque de lésions œsophagiennes.

23. Quel essai de résistance en milieu acide est prescrit par la Pharmacopée pour qualifier un comprimé de gastrorésistant ?
- A. HCl 0,1 N pendant 1 heure.
- B. HCl 0,1 N pendant 2 heures.
- C. HCl 1 N pendant 1 heure.
- D. HCl 1 N pendant 2 heures.
- E. HCl 2 N pendant 1 heure.

24. Un médicament à libération modifiée peut être :
- A. à libération séquentielle ;
- B. à libération immédiate ;
- C. à libération retardée ;
- D. à libération prolongée ;
- E. à libération augmentée.

25. Pour augmenter la durée de présence dans l'organisme d'un principe actif, on peut :
- A. augmenter la dose administrée ;
- B. diminuer la fraction biodisponible ;
- C. diminuer la vitesse d'élimination du principe actif ;
- D. augmenter la vitesse d'absorption ;
- E. administrer le produit en perfusion intraveineuse.

26. Quelle molécule ne peut pas être utilisée pour la fabrication de membranes semi-perméables per-

mettant une libération à diffusion continue d'un principe actif ?

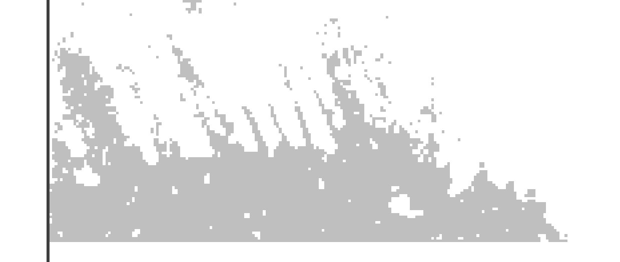
A. L'éthylcellulose.
B. Le polyoxyéthylène glycol.
C. Les dérivés méthacryliques.
D. Le saccharose-lactose.
E. L'acétylphtalate de cellulose.

27. **Parmi les affirmations sur les matrices lipidiques utilisées dans les formes galéniques destinées à la voie orale, lesquelles sont exactes ?**

A. La libération est obtenue par érosion de la matrice par hydrolyse enzymatique des glycérides.
B. Les matrices lipidiques comprimées à gonflement limité ont une vitesse de libération constante.
C. La libération est obtenue par diffusion dans le tissu poreux.
D. Les matrices lipidiques sont des systèmes bioadhésifs.
E. Les matrices lipidiques sont des systèmes flottants.

Réponses

21. A, B, D.
22. B, C, D.
23. B.
24. A, C, D.
25. A, C, E.
26. D.
27. A, C.



Médicaments

QCM

Questions

Choisir la (ou les) bonne(s) réponse(s).

28. **Quelles propositions s'appliquent au syndrome malin des neuroleptiques ?**
    A. Il survient habituellement en début de traitement.
    B. Il touche préférentiellement les sujets âgés.
    C. Il fait intervenir un trouble central de la thermorégulation.
    D. Le tableau clinique est dominé par une hyperthermie inexpliquée.
    E. Il a été décrit avec tous les neuroleptiques y compris les antiémétiques.

29. **Quelles manifestations psychotiques surviennent sur un mode aigu ?**
    A. Schizophrénie.
    B. Bouffée délirante.
    C. Syndrome confusionnel.
    D. Paraphrénie.
    E. Psychose puerpérale.

30. **Quelle classe thérapeutique d'antihypertenseurs prescrivez-vous de préférence à un sujet atteint de cardiopathie post-infarctus du myocarde ?**
    A. Inhibiteur calcique.
    B. Diurétique thiazidique.
    C. Diurétique de l'anse.
    D. Sartan.
    E. Inhibiteur de l'enzyme de conversion.

31. **Quelles propositions s'appliquent aux bêtabloquants hydrophiles ?**
    A. Fixation protéique forte.
    B. Bonne absorption (> 90 %).
    C. Faible distribution.
    D. Faible métabolisation.
    E. Élimination biliaire.

32. **Quelles molécules sont classées parmi les phénotiazines ?**
    A. Flupentixol.
    B. Cyamémazine.
    C. Chlorpromazine.
    D. Halopéridol.
    E. Clozapine.

33. **Quelles sont les contre-indications absolues des bêtabloquants ?**
    A. Bradycardie < 50 batt/min.

B. Dysfonction ventriculaire droite.
C. Angor de Prinzmetal.
D. Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré.
E. Traitement par la nifédipine.

34. Quel type d'hémoglobine est augmenté par l'emploi de dérivés nitrés ?
A. Methémoglobine.
B. Sulfhémoglobine.
C. Déoxyhémoglobine.
D. Carboxyhémoglobine.
E. Aucune.

35. Chez un sujet sans antécédents particuliers, quelle dose de colchicine doit être prescrite le premier jour du traitement d'un accès aigu de goutte ?
A. 1 mg.
B. 2 mg.
C. 3 mg.
D. 5 mg.
E. 10 mg.

36. Quel médicament est inhibiteur de la xanthine-oxydase ?
A. Benzbromarone.
B. Probénécide.
C. Colchicine.
D. Allopurinol.
E. Hydrocortisone.

37. Quelles chimiothérapies sont considérées comme hautement émétisantes ?
A. Vinblastine.
B. Cyclophosphamide.
C. Cisplatine.
D. Melphalan intraveineux.
E. Melphalan oral.

38. Quelles propositions caractérisent l'aprépitant (Emend®) ?
A. Agoniste NK-1.
B. Subit un métabolisme hépatique important.
C. Génère de nombreuses interactions médicamenteuses.
D. Indiqué en cas de chimiothérapie hautement émétisante.
E. Administré par voie orale et en association.

39. Quelles sont les propriétés de l'insuline ?
A. Induction des enzymes de la glycolyse.
B. Captation du glucose circulant par les tissus insulinodépendants.
C. Stimulation de la sécrétion de glycérol.
D. Inhibition de la lipolyse.
E. Fixation sur la sous-unité bêta du récepteur membranaire à l'insuline.

40. Quels tissus-cellules sont insulino-indépendants ?
A. Hématies.
B. Cellules rénales.
C. Neurones.
D. Adipocytes.
E. Muscle strié squelettique.

41. Quelles propositions s'appliquent au récepteur des glucocorticoïdes de type II ?
A. Intracellulaire.
B. Associé à la Heat Shock Protein.
C. Fixe le ligand au niveau de son extrémité N terminale.
D. Ubiquitaire.
E. Possède trois domaines fonctionnels.

42. Que faut-il modifier aux posologies d'un traitement par voie générale associant la rifampicine et un glucocorticoïde ?
A. Rien.
B. Diminuer la posologie du glucocorticoïde.
C. Diminuer la posologie de la rifampicine.
D. Augmenter la posologie du glucocorticoïde.

72. **Quelles sont les propriétés pharmacologiques de l'aspirine ?**
A. Diurétique.
B. Uricosurique à forte dose.
C. Anti-inflammatoire.
D. Anticoagulante.
E. Antipyrétique.

73. **Quelles sont les propriétés pharmacocinétiques de l'aspirine ?**
A. Absorption gastrique et duodénale.
B. Faible proportion liée à l'albumine.
C. Demi-vie plasmatique de 3 à 6 heures.
D. Forme liée responsable de l'effet thérapeutique.
E. Aucune de ces propositions.

74. **Quelles sont les contre-indications à l'aspirine ?**
A. Ulcère gastro-duodénal.
B. Maladie hémorragique acquise ou constitutionnelle.
C. Grossesse au troisième trimestre.
D. Anémie.
E. Aucune de ces propositions.

75. **Quelles sont les propriétés pharmacocinétiques de l'indométacine ?**
A. Demi-vie d'élimination de plus de 15 heures.
B. Élimination par voie rénale majoritaire.
C. Diminution de l'absorption digestive par les aliments.
D. Biodisponibilite de 100 %.
E. Liaison à 90 % aux protéines plasmatiques.

76. **Parmi ces anti-inflammatoires, lesquels appartiennent à la classe des indoliques ?**
A. Chrono-indocid®.
B. Bi-profenid®.
C. Indocid®.
D. Arthrocine®.
E. Voltarène®.

77. **Quelles sont les propriétés pharmacocinétiques des anti-inflammatoires pyrazolés ?**
A. Absorption gastro-duodénale complète.
B. Demi-vie de 6 heures.
C. Liaison faible aux protéines plasmatiques.
D. Élimination à 90 % par voie rénale.
E. Élimination pour 50 % sous forme inchangée.

78. **Toutes ces propriétés concernent les anti-inflammatoires pyrazolés sauf une, laquelle ?**
A. Antipyrétique.
B. Antiagrégant plaquettaire.
C. Anti-uricosurique.
D. Antalgique.
E. Anticoagulant.

79. **Le diabète de type 2 :**
A. est insulinodépendant ;
B. se traite toujours par des antidiabétiques oraux ;
C. touche l'adulte jeune ;
D. est souvent associé à un surpoids ;
E. est favorisé par la sédentarité.

80. **Quelles sont les propriétés des sulfamides hypoglycémiants ?**
A. Prescrits dans le diabète de type 1.
B. Une demi-vie pour la plupart supérieure à 12 heures.
C. Stimulent la sécrétion d'insuline.
D. Inhibent la glycogénolyse hépatique et la néoglucogenèse.
E. Peuvent provoquer une acidose lactique.

81. **Les biguanides disponibles en France :**
A. sont des acides forts ;

E. Amiodarone (Cordarone®) + sotalol (Sotalex®).

91. Le bépridil (inhibiteur calcique) est contre-indiqué en association avec certains médicaments, lesquels ?
A. Cimétidine (Tagamet®).
B. Amiodarone (Cordarone®).
C. Dantrolène (Dantrium®).
D. Aspirine.
E. Quinidine.

92. Parmi ces médicaments, lequel est un inhibiteur de l'enzyme de conversion ?
A. Adalate® (nifédipine).
B. Triatec® (ramipril).
C. Sotalex® (sotalol).
D. Lasilix® (furosémide).
E. Catapressan® (clonidine).

93. Quelles propositions s'appliquent aux benzodiazépines ?
A. Molécules basiques.
B. Spectre IR commun à la classe.
C. Point de fusion caractéristique.
D. Spectre UV à 4 maximums d'absorption.
E. Poudres cristallines blanches ou jaunâtres.

94. Les benzodiazépines sont :
A. anxiolytiques ;
B. anticonvulsivantes ;
C. antidépressives ;
D. myorelaxantes ;
E. sédatives.

95. Quelles benzodiazépines ont une résorption rapide (Tmax 0,5 à 2 h) ?
A. Chlordiazépoxide.
B. Diazépam.
C. Prazépam.
D. Loflazépate.
E. Clonozépam.

96. Quelles benzodiazépines sont transformées directement en métabolites inactifs ?
A. Oxazépam (Seresta®).
B. Nitrazépam (Mogadon®).
C. Estazolam (Nuctalon®).
D. Bromazépam (Lexomil®).
E. Lorazépam (Temesta®).

97. Quelles sont les contre-indications absolues à la prise de benzodiazépines ?
A. Insuffisance cardiaque sévère.
B. Insuffisance hépatique sévère.
C. Insuffisance rénale.
D. Syndrome d'apnée du sommeil.
E. Réactions inflammatoires aux benzodiazépines.

98. L'activité de la morphine est liée :
A. à la fonction énolique libre en 3 ;
B. à la fonction phénolique libre en 3 ;
C. à la double liaison en 7-8 ;
D. à la fonction amine tertiaire ;
E. à la présence d'un dérivé de la pipéridine pentacyclique.

99. Quelles sont les actions des morphiniques sur le système nerveux central ?
A. Effet analgésique.
B. Dépression du centre de la toux à faible dose.
C. Action émétisante à forte dose.
D. Mydriase.
E. Hypothermie à forte dose.

100. Parmi ces molécules, laquelle a la puissance analgésique maximale ?
A. La méthadone.
B. La morphine.
C. Le sufentanil.
D. La codéine.
E. Le nalbuphine.

101. Quelles sont les propriétés pharmacocinétiques s'appliquant aux morphiniques ?
A. Absorption faible par voie orale pour la plupart.
B. Meilleure pénétration par voie intrathécale que par voie péridurale.

C. Fixation protéique constante à 25 %.
D. Métabolisme hépatique rapide.
E. Élimination essentiellement urinaire.

102. Parmi ces composés, lesquels sont des antidotes des morphiniques ?
A. Flumazénil (Anexate®).
B. Naltrexone (Nalorex®).
C. Naloxone (Nalone®).
D. Sotalol (Sotalex®).
E. Fentanyl (Fentanyl®).

103. Quelles sont les contre-indications à l'administration des morphiniques ?
A. Prise d'IMAO.
B. Insuffisance hépatique.
C. Douleurs liées à des métastases osseuses.
D. Anesthésie générale récente.
E. Porphyries.

104. La méthadone :
A. est active par voie orale ;
B. maintient l'effet « flash » euphorisant de l'héroïne ;
C. est un morphinomimétique naturel ;
D. est un agoniste pur des récepteurs μ ;
E. entraîne une dépendance beaucoup moins importante que la morphine.

105. La buprénorphine (Subutex®) :
A. est un opiacé de synthèse ;
B. est un agoniste partiel des récepteurs μ et un antagonistes des récepteurs κ ;
C. peut s'utiliser en concomitance avec les opiacés ;
D. a un risque élevé de surdosage ;
E. a un effet antidépresseur.

106. Parmi ces neuroleptiques, lequel a comme effet secondaire de prolonger l'espace QT et d'entraîner des torsades de pointe ?
A. Halopéridol (Haldol®).
B. Sultopride (Barnétil®).
C. Chlorpromazine (Largactil®).
D. Lévomépromazine (Nozinan®).
E. Loxapine (Loxapac®).

107. L'amisulpride (Solian®) :
A. est un agoniste des récepteurs D_4 ;
B. est un antagoniste sélectif des récepteurs D_2 et D_3 ;
C. à un faible effet au niveau striatal ;
D. expose à plus d'effets extrapyramidaux que les molécules classiques ;
E. est structurellement apparenté à la clozapine.

108. Quelles molécules n'appartiennent pas à la classe des phénothiazines ?
A. Loxapine (Loxapac®).
B. Pipotiazine (Piportil®).
C. Pimozide (Orap®).
D. Levomépromazine (Nozinan®).
E. Chlorpromazine (Largactil®).

109. Concernant les IMAO :
A. ils augmentent la concentration synaptique en monoamines par diminution de leur dégradation ;
B. ils activent les monoamines oxydases (MAO) ;
C. ils agissent sur une enzyme présente sur la membrane externe des mitochondries ;
D. les plus récents sont spécifiques, sélectifs et réversibles ;
E. ils sont contre-indiqués en association avec d'autres antidépresseurs.

110. Parmi ces propositions concernant les antidépresseurs tricycliques, toutes sont vraies sauf une, laquelle ?
A. Ils sont apparentés aux phénothiaziques.
B. Ils agissent en inhibant la recapture de la sérotonine.

C. Ils n'ont pas d'action sur la recapture de la noradrénaline.
D. Ils sont dérivés du noyau iminodibenzyle.
E. Leur structure chimique est homogène.

111. Quelles sont les principales caractéristiques pharmacocinétiques des tricycliques ?
A. Résorption prolongée.
B. Faible effet de premier passage hépatique.
C. Métabolisme impliquant le système du cytochrome P450.
D. Stabilisation rapide des concentrations à l'équilibre.
E. Forte liaison aux protéines plasmatiques.

112. Parmi ces molécules, lesquelles font partie de la classe des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) ?
A. Paroxétine (Deroxat®).
B. Cimétidine (Tagamet®).
C. Amitriptyline (Laroxyl®).
D. Iproniazide (Marsilid®).
E. Fluoxétine (Prozac®).

113. Le syndrome sérotoninergique se traduit par :
A. une confusion mentale ;
B. des myoclonies ;
C. une hypothermie ;
D. une constipation ;
E. une tachycardie.

114. Parmi ces molécules, laquelle appartient à la famille des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase ?
A. Bézafibrate (Befizal®).
B. Simvastatine (Zocor®).
C. Cholestyramine (Questran®).
D. Benfluorex (Mediator®).
E. Tiadénol (Fonlipol®).

115. Quelles sont les actions des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase ?
A. Augmentation des LDL-cholestérol.
B. Augmentation des récepteurs hépatiques au LDL-cholestérol.
C. Diminution des triglycérides sériques.
D. Diminution du HDL-cholestérol.
E. Stabilisation de la plaque athéromateuse.

116. Quels sont les effets secondaires des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase ?
A. Rhabdomyolyse.
B. Hypothermie.
C. Syndrome confusionnel.
D. Myalgies.
E. Cytolyse hépatique.

117. Les fibrates :
A. favorisent la production d'apolipoprotéines B ;
B. activent la lipoprotéine lipase (LPL) ;
C. augmentent le catabolisme des triglycérides ;
D. augmentent le taux de LDL-cholestérol ;
E. agissent principalement sur la synthèse du cholestérol.

118. Les résines séquestrantes d'acides biliaires :
A. sont contre-indiquées pendant la grossesse ;
B. sont préconisées en cas de cholestase hépatique ;
C. peuvent être associées aux inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase ;
D. sont utilisables chez l'enfant ;
E. doivent être instaurées progressivement.

119. Parmi ces molécules normolipémiantes, lesquelles ont démontré

129. Parmi ces médicaments, lesquels entraînent une augmentation du taux plasmatique de la phénytoïne (Di-Hydan®) ?
A. Le chloramphénicol.
B. La méthadone.
C. La cimétidine (Tagamet®).
D. Le méthotrexate.
E. La phénylbutazone (Butazolidine®).

130. En cas de crises d'épilepsie de type tonico-clonique, tous ces antiépileptiques peuvent être prescrits en première intention sauf un, lequel ?
A. Valproate de sodium (Dépakine®).
B. Carbamazépine (Tégrétol®).
C. Clobazam (Urbanyl®).
D. Phénobarbital (Gardénal®).
E. Phénytoïne (Di-Hydan®).

131. Quels sont les antiépileptiques de forme injectable indiqués dans l'état de mal épileptique ?
A. Valproate de sodium (Dépakine®).
B. Phénobarbital (Gardénal®).
C. Clobazam (Urbanyl®).
D. Carbamazépine (Tégrétol®).
E. Fosphénytoïne (Prodilantin®).

132. Parmi ces agents cytotoxiques, tous agissent sur la structure de l'ADN sauf deux, lesquels ?
A. Le méthotrexate.
B. Les agents alkylants.
C. Les alcaloïdes de la pervenche.
D. Les inhibiteurs de la topoisomérase I.
E. La mitomycine.

133. Parmi ces agents cytotoxiques, lesquels sont « cycle dépendant » ?
A. Les agents alkylants.
B. La chlorméthine.
C. L'adriamycine.
D. L'actinomycine D.
E. La caryolysine.

134. Parmi ces toxicités imputables aux agents cytotoxiques, lesquelles sont précoces ?
A. La mucite.
B. La stérilité.
C. La fibrose pulmonaire.
D. L'alopécie.
E. La leucopénie.

135. Quels sont les agents alkylants sur la liste suivante ?
A. Méthotrexate.
B. Cyclophosphamide.
C. Busulfan.
D. Mitomycine.
E. Adriamycine.

136. Le cyclophosphamide (Endoxan®) :
A. appartient au groupe des moutardes azotées ;
B. n'est actif qu'après métabolisme hépatique ;
C. s'administre uniquement par voie entérale ;
D. a une élimination rénale faible ;
E. a une toxicité hématologique.

137. Les agents cytotoxiques de la famille des nitrosurées ?
A. Dérivent tous du méthylnitrosurée.
B. Sont très hydrosolubles.
C. Franchissent la barrière hématoencéphalique.
D. Entraînent des thrombopénies.
E. Agissent en s'intercalant dans l'ADN avec formation de cassures.

138. Les inhibiteurs de la topoisomérase I :
A. sont des « prodrugs » du platine ;
B. sont dérivés de la camptothécine ;
C. forment un complexe tertiaire avec la topoisomérase I et induisent une coupure de l'ADN ;
D. sont représentés par le VPIG (Vépéside®) ;

Hidden page

Hidden page

166. Parmi ces sels minéraux, tous sauf un sont utilisés seul ou en association dans les préparations gastriques antiacides, lequel ?
A. Sel de magnésium.
B. Sel d'aluminium.
C. Sel de nickel.
D. Sel de calcium.
E. Sel de sodium.

167. Le misoprostol (Cytotec®) :
A. est un antiacide ;
B. est une prostaglandine ;
C. agit par effet direct sur la cellule pariétale gastrique ;
D. doit être administré à distance des médicaments toxiques pour l'estomac ;
E. stimule la sécrétion de bicarbonates par l'estomac et le duodénum.

168. Quelles affirmations concernant l'insuline sont exactes ?
A. L'insuline est synthétisée par les cellules β des îlots de Langherans du pancréas.
B. L'insuline est une hormone polypeptidique constituée de trois chaînes peptidiques.
C. L'insuline utilisée en thérapeutique est exclusivement d'origine porcine.
D. L'insuline est efficace par voie orale.
E. L'insuline NPH est stabilisée par un rapport de protamine/insuline de 1 pour 6.

169. Une insuline à durée d'action brève a une durée d'action de :
A. 12 heures ;
B. 6 heures ;
C. 24 heures ;
D. 2 heures ;
E. 30 minutes.

170. Parmi les bronchodilatateurs β2 adrénergiques suivants, lesquels ont une durée d'action courte (< 6 h) ?
A. Salmétérol (Serevent®).
B. Salbutamol (Ventoline®).
C. Terbutaline (Bricanyl®).
D. Formotérol (Foradil®).
E. Pirbutérol (Maxair®).

171. La théophylline :
A. a une excellente biodisponibilité par voie orale ;
B. a une action relaxante sur le muscle lisse bronchique à faible dose ;
C. est un inhibiteur non spécifique des phosphodiestérases ;
D. a un métabolisme hépatique modéré ;
E. a une marge thérapeutique étroite.

172. Quelle est la localisation typique de l'accès goutteux ?
A. Articulation temporo-mandibulaire.
B. Articulation scapulo-humérale.
C. Articulation métatarso-phalangienne.
D. Articulation radio-carpienne.
E. Aucune de ces réponses.

173. Quelles médications sont utilisées en traitement de l'accès aigu de goutte ?
A. Corticoïdes.
B. AINS.
C. Allopurinol.
D. Colchicine.
E. Benzbromarone.

174. Quelle médication est utilisée en traitement de fond de la maladie goutteuse ?
A. Rasburicase.
B. AINS.
C. Allopurinol.
D. Colchicine.
E. Benzbromarone.

175. **Quel traitement hypo-uricémiant est utilisé en prophylaxie de chimiothérapie anticancéreuse ?**
A. Rasburicase.
B. AINS.
C. Allopurinol.
D. Colchicine.
E. Corticothérapie.

176. **Quelles propositions s'appliquent aux effets des glucocorticoïdes ?**
A. Ils favorisent l'amyotrophie.
B. Ils diminuent la calciurie.
C. Ils favorisent les troubles de l'humeur.
D. Ils stimulent la lipolyse.
E. Ils diminuent l'utilisation périphérique du glucose.

177. **À quelle classe d'activité appartient le Dermoval® (propionate de clobétasol à 0,05 %) ?**
A. Classe I.
B. Classe II.
C. Classe III.
D. Classe IV.
E. Aucune des réponses précédentes.

178. **Quelles pathologies peuvent avoir recours à un traitement par les glucocorticoïdes ?**
A. Œdème de Quincke.
B. Sclérose en plaques.
C. Maladie de Horton.
D. Maladie de Crohn.
E. Vascularites.

179. **Quelle est la demi-vie de l'hydrocortisone ?**
A. 2-4 heures.
B. 4-8 heures.
C. 8-12 heures.
D. 12-18 heures.
E. 18-24 heures.

180. **Quelles chimiothérapies sont considérées comme faiblement émétisantes ?**
A. Cisplatine.
B. Cyclophosphamide.
C. Bléomycine.
D. Chlorambucil.
E. Hydroxyurée.

181. **Quels antiémétiques sont des antagonistes dopaminergiques ?**
A. Métoclopramide.
B. Dompéridone.
C. Dolasétron.
D. Sulpiride.
E. Scopolamine.

182. **Quel antiémétique agit comme un antagoniste des récepteurs de la neurokinine 1 ?**
A. Scopolamine.
B. Sulpiride.
C. Dolasétron.
D. Corticoïdes.
E. Aprépitant.

Réponses

28. A, C, D, E.
29. B, C, E.
30. E.
31. C, D.
32. B, C.
33. A, C, D.
34. A.
35. C.
36. D.
37. B, C, D.
38. B, C, D, E.
39. A, B, D.
40. A, B, C.
41. A, B, D, E.
42. D.
43. A, B, C, D, E.

44. A, B.
45. C.
46. B, D, E.
47. A, B, C.
48. A, B, C, D.
49. A, C, D.
50. A.
51. B.
52. B, C.
53. B, C, D.
54. A, B, D, E.
55. B, C.
56. D, E.
57. D.
58. B, C, E.
59. A, B.
60. A, B, C, D.
61. A, E.
62. C, D.
63. C.
64. D.
65. A, B, D, E.
66. A, C, D.
67. A, B, D.
68. A, C, D.
69. B, C, D.
70. D.
71. A, B, C, E.
72. B, C, E.
73. A, C.
74. A, B, C.
75. B, C, D, E.
76. A, C, D.
77. A, C, D, E.
78. E.
79. D, E.
80. C, D.
81. C, D, E.
82. C.
83. B.
84. B.
85. A, E.
86. B.
87. A, B, C, D.
88. A, D.
89. A, B, E.
90. A, B, E.
91. B, C, E.
92. B.
93. A, C, E.
94. A, B, D, E.
95. B, D.
96. A, D, E.
97. B, D, E.
98. B, C, D.
99. A, B, E.
100. C.
101. A, D, C.
102. B, C.
103. A, E.
104. A, D.
105. A, B, E.
106. B.
107. B, C.
108. A, C.
109. A, C, D, E.
110. C.
111. A, C, E.
112. A, E.
113. A, B, E.
114. B.
115. B, C, E.
116. A, D, E.
117. B, C.
118. C, D, E.
119. A, C.
120. A, C, D.
121. A, B, E.
122. A, C, D.
123. C, D, E.

124. B.
125. E.
126. B, D, E.
127. A, C, E.
128. A.
129. A, C, E.
130. C.
131. A, B, E.
132. A, C.
133. B, E.
134. A, D, E.
135. B, C.
136. A, B, E.
137. A, C, D.
138. B, C.
139. B, D.
140. B, D, E.
141. C, D.
142. A, E.
143. B, E.
144. B, D.
145. A, C, E.
146. B, C, E.
147. C.
148. E.
149. A, B.
150. A, B, C.
151. C.
152. C.
153. B, D.
154. A, C, D, E.
155. C.
156. A, C, E.
157. A, C, E.
158. A, B, D.
159. B, D, E.
160. A, B.
161. B, C.
162. B, E.
163. A, C, E.
164. A, B, D.
165. A, D, E.
166. C.
167. B, C, E.
168. A, E.
169. B.
170. A, D.
171. A, C, E.
172. C.
173. A, B, D.
174. C.
175. A.
176. A, C, D, E.
177. A.
178. A, B, C, D, E.
179. C.
180. C, D, E.
181. A, B, D.
182. E.

Hidden page

Réponses au cas clinique 2

1. Il s'agit d'une crise d'asthme aigu grave : tachypnée, tachycardie, sueurs, cyanose.
   Gaz du sang : hypoxie, hypercapnie, désaturation en air ambiant.

2. Administration en urgence de bronchodilatateurs type β2-adrénergiques (salbutamol) par voie veineuse à la seringue électrique.
   Associé à des aérosols de salbutamol.

3. Relaxation du muscle lisse bronchique par effet direct et indirect (inhibition de la transmission nerveuse cholinergique, inhibition de la synthèse des messagers intracellulaires).

4. Il s'agit d'un asthme persistant léger (stade 2) avec crises occasionnelles.
   Le traitement doit comporter en premier lieu des corticoïdes inhalés, associés si besoin à un bronchodilatateur inhalé quotidien ou à la demande.

Réponses au cas clinique 3

1. Digitaliques :
   - action inotrope ⊖ en augmentant la force et la vitesse de contraction myocardique ;
   - action dromotrope ;
   - action chronotrope.

2. Contre-indications formelles :
   - bloc auriculo-ventriculaire (2e et 3e degré) ;
   - extrasystole ventriculaire ;
   - syndrome de Wolff Parkinson-White ;
   - cardiomyopathie obstructive.

   Précautions d'emploi :
   - éliminer une insuffisance rénale ou hépatique (augmentation de la demi-vie des digitaliques) ;
   - malabsorption intestinale : diminution de la biodisponibilité des digitaliques.

3. Il s'agit d'un diurétique de l'anse augmentant l'excrétion urinaire de l'eau, du sodium et du potassium par inhibition du cotransporteur NaK/Cl. Il entraîne ainsi une réduction de la surcharge hydrosodée de l'insuffisance cardiaque.

4. Risque d'hypokaliémie secondaire à l'augmentation de l'excrétion du potassium par le furosémide.
   L'hypokaliémie favorise les effets toxiques des digitaliques.

5. Prescription de diurétiques épargneurs de potassium type spironolactone (Aldactone®).

6. Intoxication aux digitaliques probable :
   - arrêt du traitement ;
   - hospitalisation en service de réanimation et surveillance par monitoring cardiaque.

Réponses au cas clinique 4

1. Il s'agit d'un inhibiteur de la pompe à protons. Au niveau du pôle apical de la cellule pariétale, se trouve une enzyme permettant la sécrétion d'ions H^+ vers la lumière gastrique. L'oméprazole converti en dérivé actif se fixe sur l'enzyme, rendant la pompe non fonctionnelle, et inhibant ainsi la sécrétion acide.

2. Dans ce cas précis, le mode d'administration de l'oméprazole sera oral.
   - La posologie est de 20 mg/jour pendant 4 à 6 semaines.
   - Zoltum® ou Mopral®.

3. Il est maintenant admis que *Helicobacter pylori* est responsable de 90 à 95 % des ulcères du bulbe.

4. Il faut instituer de façon concomitante au traitement antisécrétoire un traitement visant à éradiquer *Helicobacter pylori*. En effet, il a été démontré clairement dans plusieurs études que le taux de récidive de l'ulcère était beaucoup plus important dans le groupe non traité par rapport au groupe traité (60-70 % vs. 10 à 20 % en moyenne à un an).
   Il s'agit d'un traitement antibiotique associant l'amoxicilline à la dose de 2 g/jour et la clarithromycine à la dose de 500 mg à 1 g/jour. Ce traitement doit être poursuivi pendant une à deux semaines. L'association au traitement antisécrétoire est conseillée car l'efficacité des antibiotiques est d'autant plus grande que le pH intragastrique est proche de 7,5. L'association amoxicilline-métronidazole peut être également utilisée.

Réponses au cas clinique 5

1. Il s'agit d'un diabète comme en atteste la glycémie supérieure à 11,1 mmol/L (2 g/L). Il s'agit probablement d'un diabète non insulinodépendant (obésité, début tardif, absence de corps cétoniques).

2. Le traitement à instituer en première intention est un régime hypocalorique.

3. En cas d'échec du régime, un traitement médicamenteux se justifie. Du fait de l'obésité, on utilisera les biguanides, les sulfamides étant contre-indiqués car aggravant l'insulinorésistance. Il existe plusieurs spécialités : Glucophage®, Glucophage retard® et Stagid®. La posologie est de 2 à 3 cp/jour.

4. Il s'agit probablement d'une acidose lactique qui est la principale complication du traitement par les biguanides (acidose métabolique avec absence de corps cétoniques). Ce diagnostic est affirmé par le dosage de lactacidémie. Chez ce patient, étant donné les éléments à notre disposition, la poursuite de l'exogénose (alcoolisme chronique) est probablement responsable de cet événement en diminuant l'utilisation des lactates.

Mise en pages : STDI
Achevé d'imprimer en février 2009
sur les presses de l'imprimerie Euradius
Dépôt légal : février 2009
Imprimé aux Pays-Bas

Évaluez vos connaissances

Évaluez vos connaissances et préparez-vous au concours de l'Internat en pharmacie avec ce tome regroupant plus de 1000 QCM, 70 cas cliniques et 20 exercices dans les thèmes suivants :

- Toxicologie générale, toxicologie clinique, toxicologie professionnelle, santé publique et législation, biophysique, chimie organique et chimie analytique, statistiques.
- Génétique, biochimie fondamentale, physiologie, biochimie analytique et clinique, hémoglobine, hématologie clinique, hémostase, thérapeutique.
- Immunologie, bactériologie, virologie, parasitologie-mycologie, épidémiologie, prévention et hygiène, médicaments.
- Pharmacologie, pharmacie galénique et médicaments.

Cet ouvrage complète la collection du Moniteur Internat en 4 volumes :

- **Tome 1** - Toxicologie, sciences mathématiques, physiques et chimiques
- **Tome 2** - Biochimie - Hématologie
- **Tome 3** - Infectiologie
- **Tome 4** - Médicaments

ISBN : 978-2-915585-75-9



www.WK-Pharma.fr

